Aus dem pathologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. C. Wegelin

Über Knorpel- und Knochenbildung in der Schleimhaut des Larynx und der Trachea (Laryngo- et Tracheopathia chondro-osteoplastica)

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

Alfred Haemmig
aus Ober-Uster (Zürich) und Muri (Bern)

Buchdruckerei Rösch, Vogt & Co., Bern - 1941

Aus dem pathologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. C. Wegelin

Über Knorpel- und Knochenbildung in der Schleimhaut des Larynx und der Trachea (Laryngo- et Tracheopathia chondro-osteoplastica)

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

Alfred Haemmig
aus Ober-Uster (Zürich) und Muri (Bern)

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. C. Wegelin von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 21. Mai 1941.

Der Dekan der medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. H. Bluntschli.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über Tracheopathia osteoplastica sind bis heute zahlreiche Veröffentlichungen erschienen. Dabei wurde festgestellt, daß die Erkrankung ausnahmsweise auch den Larynx befallen kann. Unseres Wissens wurde jedoch bis jetzt nur zweimal die mikroskopische Untersuchung eines derart veränderten Kehlkopfs vorgenommen *(Levinger, Dreyfuß)*.

Die letzte zusammenfassende Arbeit stammt von *R. Peperkorn*, in der er die Ausführungen zahlreicher früherer Autoren darlegt und fünf weitere Fälle aus der Sammlung des pathologischen Instituts des Krankenhauses München-Schwabing beschreibt.

Ich führe im folgenden einen kurzen Bericht der Literatur an und berichte anschließend über sechs Fälle aus der Sammlung des pathologischen Instituts Bern.

Rokitansky (1855) hält die Neubildungen für Wucherungen und Auswüchse des normalen Knorpels. An schon verknöcherten Knorpeln erscheinen diese als Exostosen. Als Entstehungsursache nimmt er chronische Entzündungen an. Er erwähnt einen Fall von andringendem Aortenaneurysma, wobei sich in der Trachealschleimhaut zahlreiche verknöcherte Höcker fanden.

Wilks schildert 1857 die Erkrankung bei einem an Lungentuberkulose verstorbenen Mann. Er fand die knöchernen Exkreszenzen hauptsächlich zwischen den Trachealknorpeln, ohne Zusammenhang mit den Trachealringen.

Demme (1861) untersuchte einen Fall bei Kompressionsstriktur, ohne einen Zusammenhang der Kalkschüppchen in der Trachealschleimhaut mit den Trachealringen zu finden.

Virchow beschrieb 1863 die Tracheopathia osteoplastica folgendermaßen: „Die Wucherung liegt ganz peripherisch, ja sie geht von den tieferen Perichondriumschichten aus. Indem sie

stärker wird, schiebt sich das entstehende Knorpelkorn aus dem Perichondrium hervor; seine Verbindung mit dem früheren Knorpel wird immer schmaler und feiner, also gleichsam polypös, und es treten diese Polypen nicht über die Oberfläche der Schleimhaut heraus. Haben sie eine gewisse Größe erreicht, so bilden sich um die gewöhnlich großen Knorpelzellen in der anfangs hyalinen Interzellularsubstanz zahlreiche feine variköse Fasern. Es entsteht gleichsam neuer Netzknorpel. Noch später ossifizieren sie, und wenn gleichzeitig an den Trachealknorpeln Verknöcherung eintritt, so bildet sich ein wirkliches knöchernes Gitter."

Steudener (1878) hält die Knochenbildungen für miliare Osteome. Er fand Knötchen stets da, wo zwei Trachealknorpel aneinanderstoßen. Sie sollen sich vor den Drüsen in dem an elastischem Knorpel reichen Bindegewebe entwickeln. Die größeren Knötchen wiesen Havers'sche Kanälchen auf. Ein Zusammenhang mit den Knorpelringen wurde nirgends beobachtet.

H. Chiari (1878) hält die Knochenbildungen für Osteome. Er findet sie auch in den größeren Bronchien, nicht aber im Larynx. Die Osteome zeigen spongiösen Bau mit Markraumbildung. Es ist kein Zusammenhang mit den Trachealknorpeln aufzufinden.

Laboulbène stellt 1878 einen Zusammenhang der Knochenneubildungen mit den Trachealknorpeln fest.

Eppinger (1880) schildert zwei Fälle, bei denen die Trachea förmlich in ein starres Rohr verwandelt war. Die an der Innenfläche der Schleimhaut spitz, kuglig oder plaquesartig vorspringenden knöchernen Massen bestanden aus echtem Knochen mit Havers'schen Kanälchen und fetthaltigen Markräumen. Mit den Trachealringen hingen sie durch Verbindungsstücke von unregelmäßiger Knorpelstruktur zusammen.

Ganghofner (1880) berichtet über einen Fall bei Stenose der Luftröhre, wobei die Verengerung unterhalb der Stimmbänder begann und sich auf die ganze Trachea erstreckte. Die verdickte Schleimhaut zeigte warzige Beschaffenheit. Subepithelial fand sich eine Anhäufung von rundlichen und spindligen Zellen; daneben mächtige Lagen von Knorpelzellen über der Drüsenschicht. Die

Infiltrationen drangen zum Teil bis an das Perichondrium vor, das sich ebenfalls an dem Prozeß beteiligte. Das Primäre seien diese Infiltrationen. Später erführen diese Zellablagerungen eine Umwandlung in Bindegewebe und dann weiterhin in Knorpel, ja selbst in Knochen. Aetiologisch nimmt er chronische Entzündungen als wahrscheinlich an.

Balser (1883) berichtet über einen Fall von Ekchondrosis trachealis multiplex mit lokalem Amyloid eines 66jährigen Mannes, bei dem der Tod unter den Zeichen einer Bronchitis mit zunehmenden asthmatischen Beschwerden und zuletzt einer Bronchostenose mit chron. pneumonischen Erscheinungen eintrat. Bei der Sektion zeigte sich die Trachea von rechts vorn nach links hinten plattgedrückt. Trachea und Bronchien bildeten steife, kaum biegbare, sehr hart anzufühlende Röhren. Ihre Schleimhautoberfläche war überall wulstig, grubig oder körnig anzusehen, die Schleimhaut, besonders in den unteren Teilen der Trachea durchsetzt von zahlreichen schmalen Knochenspangen. Beide Bronchiallumina stark verengt.

Mikroskopisch zeigten sich im Bindegewebe der Schleimhaut zahlreiche, sehr verschieden große Schollen, die glasig glänzten und zum Teil deutliche Amyloidreaktion gaben. Auch Teile der Ekchondrosen und solche der Drüsen gaben dieselbe Reaktion. Von den Knorpelringen bzw. ihrem Perichondrium, zogen fast auf jedem Schnitt und an jedem Ring, sowohl nach innen als nach außen, Bänder von zum Teil Amyloidreaktion gebenden, starren Fasern, die sich vielfach netzförmig kreuzten und sich schließlich in der Submucosa in dem die Trachea umgebenden Bindegewebe verloren. In ihre Maschen eingelagert mehr oder weniger zahlreiche Knorpelzellen, die oft in enggedrängten Gruppen standen. Außerdem zahlreiche bucklige, vielgestaltige, zum Teil aus hyalinem Knorpel bestehende Auswüchse der Knorpelringe, die bald breit, bald polypenähnlich mit ganz schmaler Basis aufsaßen, oft auch nur durch Fasern des Perichondriums mit den Knorpelringen zusammenhingen. An andern Stellen schien jeder Zusammenhang zu fehlen. In diesen Knorpelauswüchsen fanden sich häufig Verkalkungen, Verfettungen und Verknöcherungen. Letztere enthielten manchmal Hohlräume, gefüllt mit einem an

Fettzellen reichen Mark, und waren hie und da auch in der Pars membranacea zu sehen.

Balser erklärt die Befunde durch eine chronische Entzündung, auf deren Basis lokales Amyloid entstanden sei. Die Entzündung sei mechanisch bedingt durch den Reiz der Knorpelwucherungen, welche er in Verbindung bringt mit der primären chronischen Bronchitis.

Dennig (1887) beschreibt echte Knocheneinlagerungen in der Trachealschleimhaut auf und zwischen den Ringen ohne Zusammenhang mit diesen. Er läßt die Knochenbälkchen aus Bindegewebe entstehen, dessen Grundsubstanz sich verdichte und Kalkkrümel enthalte, während die Bindegewebszellen zu Knochenzellen werden und in zackige Knochenhöhlen zu liegen kommen.

Hammer (1889) untersuchte 7 Fälle und kommt zum Schluß, daß die Knorpel- und Knochenmassen nichts anderes darstellen als Ekchondrosen der Trachealknorpel, die in echtes Knochengewebe übergehen können. Der Autor stellt immer einen Zusammenhang der Wucherungen mit dem Perichondrium fest und nimmt an, daß auch ein solcher bestanden habe, aber nicht aufgefunden wurde in Fällen, wo er von anderen Forschern negiert wird. Als Entstehungsweise nimmt er einen direkten Übergang von Knorpel in Knochen an.

Mischaikoff (1894) vertritt in einer größeren Arbeit die Ansichten *Ribberts*. Er hat zwei Fälle untersucht. Die kleinen Höcker lagen teils über den Knorpelringen, meist aber über den Zwischenräumen zwischen den Trachealknorpeln. Es besteht eine scharfe Grenze zwischen Knorpel und Knochen, hingegen waren Übergänge in das Bindegewebe häufig da zu finden, wo es sich direkt in das Perichondrium fortsetzt.

In diesem lagen kleine Knorpelinselchen, die durch Zellreichtum und spärliche Grundsubstanz sich leicht vom normalen Knorpel unterschieden. Zwischen Trachealknorpel und Neubildungen besteht ein knorpliger oder bindegewebiger Zusammenhang, wobei sich in der Regel ein Rest von Perichondrium zwischen den neugebildeten Knorpel und den Trachealknorpel einschiebt. Die Bindegewebszüge, in welchen Knorpel und Knochen entstehen, sind Ausläufer des Perichondriums und stimmen mit dessen

Struktur überein. Die *Ribbert-Mischaikoff'sche* Auffassung geht nun dahin, daß das sich in der Schleimhaut verteilende Bindegewebe, das aus dem Perichondrium hervorgeht, mit diesem genetisch identisch ist. Beim Embryo findet ein abnormes Auswachsen des dem normalen Trachealknorpel als Grundlage dienenden Gewebes statt. Dieses breitet sich weiter als gewöhnlich, bis zur Luftröhrenschleimhaut aus. Aus ihm entsteht dann später in größerer oder geringerer Ausdehnung Knorpel- und aus diesem Knochengewebe. Für die Metamorphose in Knochen fehlt ein ersichtlicher Grund.

Von Schrötter (1896) rechnet mit der Möglichkeit der Bildung von verknöchernden Ekchondrosen infolge von chronischen Katarrhen. Er stellt mikroskopisch echte enchondrale Verknöcherung fest. Er beobachtete tracheoskopisch einen Fall mit einer Reihe von grauweißen Höckern in der Trachea, die während 20 Jahren stationär blieben.

Von Recklinghausen (1898) nimmt an, daß die Osteome aus richtigen Ekchondrosen entstehen mittels metaplastischer Knochenbildung. Liegen die Chondrome, bzw. Osteome frei in der Schleimhaut, so sind sie wahrscheinlich erst frei geworden. Unter dem Perichondrium liegt jugendlicher, kleinzelliger Knorpel, der ganz gut von den Trachealknorpeln zu unterscheiden ist. Aetiologisch hält von Recklinghausen einen thermischen Einfluß für möglich. Seiner Ansicht nach reicht die Annahme einer Anomalie der Anlage *(Mischaikoff)* für die Bildungen nicht aus. Er nimmt Metaplasie gewisser Bindegewebsstränge an, die vom Perichondrium in die Schleimhaut ausstrahlen. Eine gewöhnliche Aussprossung kommt infolge der Verschiedenheit des Knorpels nicht in Frage, denn stets ist der neugebildete Knorpel elastisch. — In den Ekchondrosen werden viele elastische Fasern gebildet, denen wohl eine große Bedeutung zugemessen werden muß.

Bensen (1898) berichtet in einer Abhandlung über heteroplastische Knochenbildungen auch über drei Fälle, bei denen sich solche in der Trachea fanden. Ursächlich nennt er einmal ein andringendes Aortenaneurysma, in einem zweiten Fall eine chronische Tracheitis. Beide Male scheint es sich um einen direkten Übergang von Bindegewebe in Knochen zu handeln.

Hueter (1899) fand Ekchondrosen des Perichondriums, die viele elastische Fasern aufwiesen. In den größeren Bronchien zeigten sich dieselben Erscheinungen. Die Knorpelinseln in der Bronchialschleimhaut scheinen sich aus Bindegewebe entwickelt zu haben. Als Aetiologie hält dieser Autor Tuberkulose der Lungen für wahrscheinlich.

Majewski (1900) fand bei der Untersuchung der Trachea einer 19jährigen Frau keinen Zusammenhang der Knorpel-Knochenbildungen mit den Trachealknorpeln.

Moltrecht (1902) läßt die Entstehung der Tumoren mit dem Auftreten von zum Teil zu mehreren in einer Kapsel liegenden Knorpelzellen in dem an elastischen Fasern reichen Bindegewebe beginnen. Die Grundsubstanz des Knorpels enthält reichlich elastische Elemente. Auch sind solche im neugebildeten Knochen nachweisbar. Es liegt daher die Annahme nahe, daß es sich um eine metaplastische Umwandlung des Bindegewebes handelt.

Rode (1902) veröffentlicht einen Fall bei einem erst 12jährigen Mädchen.

Reinhart (1903) glaubt an echte Ekchondrosen, bei denen mit der Zeit der Zusammenhang mit dem Mutterboden schwinden kann.

Von Eicken (1904) fand bei einer 36jährigen Patientin, die über eine rauhe Stimme, Druckgefühl und Hustenanfälle beim Lachen klagte, tracheoskopisch in der Wand der Trachea zahlreiche knöcherne Exkreszenzen.

Mann (1907) stellte tracheoskopisch multiple kleine Tumoren bei zwei Patienten mit Ozaena fest und bringt deshalb die Erkrankung in Zusammenhang mit Ozaena, welcher Prozeß sich bis in die Trachea ausdehne.

Peters (1909) sah bei einer 51jährigen Frau eine Trachealstenose. Die Autopsie ergab einen durch Rhinosklerom hochgradig verengten Kehlkopf. Die Innenfläche der Trachea war weiß und glänzend und zeigte leistenartige Verdickungen. Auch die Trachealmitte war verengt. Ihre Schleimhaut war stark gerötet und wies kleinere und größere beetartige Plaques auf, wie auch grauweiße warzige Höcker. Histologisch war das Epithel zum Teil in Platten-

epithel umgewandelt. Im Bindegewebe fanden sich Knorpelinseln, in welche kalkhaltiges wie auch kalkloses Knochengewebe eingelagert war, das meist lamellären Bau zeigte. In der Umgebung der Knorpelinseln und in denselben sah man zahlreiche elastische Fasern, die dichte Netze bildeten. In den Knochen fanden sich nur Bruchstücke solcher Fasern. Die Inseln hingen miteinander wie auch mit den Trachealknorpeln zusammen. Das Perichondrium war verdickt und ging in die Neubildungen über. Weithin war die Schleimhaut von entzündlichen Infiltraten des Skleroms durchsetzt. Der innige Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Grad der Entzündung und der Entwicklung der Knorpel- und Knochenbildung war unverkennbar. Daher nimmt *Peters* eine entzündliche Genese der Bildungen an, wodurch eine Wucherung des Perichondriums bedingt wird, von der dann eine Knorpel- und Knochenbildung ausgeht.

Die von *Brückmann* (1910) geschilderten Fälle bieten mikroskopisch fast das gleiche Bild wie die von *Peters*. Die Knochensubstanz entwickelt sich im inneren elastischen Längsband und in den zwischen je zwei Knorpelringen hindurchlaufenden elastischen Pfeilern und zwar in denen, die Innen- mit Außenband verbinden. Nur an den Stellen, wo das elastische Innenband über die Knorpelkuppen hinwegzieht, d. h. in den flächenhaften elastischen Verbindungszügen, entwickelt sich auch teilweise elastischer, nicht hyaliner Knorpel. Das eigentliche Perichondrium nimmt überhaupt nicht an der Entwicklung der Neubildung teil. Dies deutet auf eine Entwicklungsstörung hin, und zwar auf eine Anomalie in der Anlage des elastischen Gewebes. Es handelt sich also nicht um reine Ekchondrosen. Die Verbindung der Tumoren mit den Trachealknorpeln, die andere Autoren beschrieben haben, sind als sekundär aufzufassen, durch Ausbreitung und Entgegenwachsen bedingt. Entzündliche Veränderungen sind nur ein Nebenbefund. *Brückmann* schlägt als erster den von *Aschoff* gewählten Namen „Tracheopathia osteoplastica" vor.

Aschoff (1910) vertritt die Ansicht *Brückmanns* und betont, daß das elastische Gewebe selbst sich nicht in Knorpel- und Knochengewebe umwandle, sondern, daß dieses im topographischen Bereich

des elastischen Bandapparates auftrete und keine primären Ekchondrosen vorliegen.

Kaß (1910) findet in vier Fällen teils Zusammenhang der Tumoren mit den Trachealknorpeln, teils keinen. Der Entstehungsort der Neubildungen sei der gleiche wie bei den Fällen von *Brückmann*, nur wird angenommen, daß diese dem Perichondrium entgegenwachsen. Durch den entstehenden Reiz beginnt dasselbe zu wuchern und selbst Knorpel zu bilden. *Kaß* glaubt, daß eine chronische Entzündung die Entstehungsursache für die Neubildungen ist.

Levinger (1910) berichtet über einen 22jährigen Patienten, der an mäßiger Heiserkeit litt mit tonloser Stimme. Laryngo- und tracheoskopisch ergab sich folgender Befund: die Stimmbänder funktionieren richtig; sie sind gerötet und geschwollen. Es besteht eine chronische Pharyngitis und Laryngitis. An der Hinterwand unterhalb der Stimmbänder sitzen in der Gegend des Ringknorpels zwei scharf begrenzte, etwas zugespitzte, scheinbar von entzündlicher Schleimhaut bedeckte Erhebungen. Tiefer unten in der Trachea zwei weitere umschriebene Höcker. Die übrige Trachea zeigt keine Entzündungserscheinungen. Ein aus dem Kehlkopf exstirpierter Höcker erwies sich als knochenhart. Mikroskopisch fanden sich Knochenbälkchen mit einem Saum osteoiden Gewebes, umgeben von stark leukocytär infiltriertem, derbem Bindegewebe. Knorpel war nicht vorhanden. Die chronische Entzündung hatte zweifellos mit der Entstehung der Osteome nichts zu tun, da ja der untere Teil der Trachea frei von Entzündung war, und trotzdem solche Neubildungen enthielt.

Muchleston (1910) nimmt an, daß die Exkreszenzen von versprengtem embryonalem Perichondrium ausgehen, das später in seiner abnormen Lage zu aktivem Wachstum gelange. Es handelt sich also um sogenannte Enchondrome. Die Verknöcherung geschehe nicht enchondral, sondern durch Metaplasie von Knorpel in Knochen.

Haga (1912) fand wie *Brückmann* die jungen Knorpelinseln im inneren elastischen Längsband. Sie können den Knorpelringen entgegenwachsen und dann mit dem Perichondrium oft völlig

verschmelzen. Die Verbindungsstellen bestehen stets aus elastischem Knorpel. Die Inseln sind von elastischen Fasern umsponnen, und man kann deutlich solche Fasern in sie hineinziehen sehen. Die Verknöcherungen sind im Gegensatz zu *Brückmanns* Ansicht sekundäre Erscheinungen, sie finden sich immer an der der Schleimhaut zugekehrten Seite, und zwar verknöchern stets die ältern Abschnitte des Knorpels.

Ein gewisser Zusammenhang mit entzündlichen Veränderungen ist nicht von der Hand zu weisen. Da der neugebildete Knorpel elastisch ist, kommt eine abnorme Anlage des ursprünglichen perichondralen Bindegewebes wohl nicht in Frage. Vielmehr ist eine kongenitale Störung des elastischen Apparates anzunehmen.

Haslinger (1912) stellt in einer lymphatisch eitrig infiltrierten Trachealschleimhaut Knochenbälkchen in den elastischen Längsbändern fest. An ihnen sah er Osteoplasten und eine osteoide chondroide Randzone. Daneben wachsen aus den Ringknorpeln kleine Faserknorpelexkreszenzen aus, die später zu Verbindungsbrücken zu den in der Schleimhaut gelegenen Knochenherden werden. Die Entstehung dieser Brücken wird durch die Verschiebung der Schleimhaut bei jedem Atemzug und den durch die Knochenplättchen auf das darunterliegende Gewebe ausgeübten Reiz erklärt.

Ein weiterer Fall von Tracheopathia osteoplastica mit lokaler Amyloidbildung wurde von *R. Steiner* (1919) veröffentlicht. Hier handelt es sich um einen 66jährigen Arbeiter. Larynx o. B. In der unteren Hälfte der Trachea, an der Bifurkation und in den Bronchien zahlreiche blaßgelbliche Infiltrate, von mattglänzender Schnittfläche und die Schleimhaut bis zum Knorpel durchsetzend.

Mikroskopisch zeigen sich zahlreiche Knorpel- und Knocheninseln in die Schleimhaut eingelagert. Die Zellen der Knorpelherde sind kleiner und ungleichmäßiger in Größe und Anordnung als die des normalen Trachealknorpels. Die Herde sind zum Teil verkalkt. Ihre Form ist variabel, die Grenze gegen die Umgebung nicht überall scharf. Oft finden sich die Knorpelinseln in Verbindung mit echtem Knochengewebe, das Spangen oder Ringe bildet, zum Teil von lamellösem Bau, manchmal mit Fett-, Faser-

oder lymphoidem Mark, das myeloische Elemente enthält. Die Knochenherde finden sich in allen Schichten der Schleimhaut, am reichlichsten in den oberflächlichen, lumenwärts gelegenen Schichten, zum Teil auch außerhalb der Trachealringe, und stehen mit dem Knochengerüst der Trachea an vielen Stellen in Verbindung. Diese Verbindung ist stellenweise auffallend breit, an andern Stellen schmal und im allgemeinen so, daß ihre Grenze gegen den Knorpel der Trachea durch einen verschieden breiten Streifen von Perichondrium meist mehr oder weniger deutlich markiert erscheint.

Ferner finden sich in der Schleimhaut verschieden große schollige Massen, die die ganze Schleimhaut durchsetzen und Amyloidreaktion geben. Die Amyloidmassen umlagern die Knorpel- und Knocheninseln, finden sich aber auch ohne sie, in Gefäßen und Schleimdrüsen. Wo der amyloide Degenerationsprozeß noch nicht zu weit fortgeschritten ist, finden sich um die Schleimdrüsen Infiltrate von Lymphocyten und Plasmazellen. In der Pars membranacea weder Knorpel-Knocheneinlagerungen noch Amyloid nachweisbar. In den Knorpelherden zeigen sich meist in großer Menge elastische Fasern. Die Amyloidablagerung ist am stärksten im Bereiche des elastischen Innenbandes nach *Aschoff*.

Steiner schließt eine entzündliche Genese der Knorpel-Knochenwucherungen für seinen Fall so gut wie sicher aus. Er reiht ihn unter die echte Tracheopathia osteoplastica ein, da die Verbindungen der Knorpelherde mit den Trachealringen fast stets einen mehr oder minder breiten Trennungsstreifen von perichondralem Gewebe aufweisen. Was die lokale Amyloidbildung betrifft, so hebt *Steiner* die chemische Verwandschaft der Knorpel und des Elastins zum Amyloid hervor und betont, daß lokales Amyloid vorwiegend dort zu finden sei, wo gewisse Sekrete abgeschieden werden (submuköse Drüsenschicht). Die Frage des Zusammenhangs zwischen Knorpel-Knochenneubildungen und lokalem Amyloid läßt *Steiner* offen.

Freund (1914) untersuchte neun Fälle und unterscheidet makroskopisch zwei Arten der Erkrankung:

1. Eine netzartige Zeichnung an der Innenfläche der Trachea.
2. Knochenharte Prominenzen.

Die erste Form umfaßt die beginnenden, die zweite die fortgeschrittenen Fälle. Die von *Brückmann* beschriebene Verteilung von Knorpel und Knochen fand *Freund* nicht bestätigt, wie er überhaupt dem elastischen System keine Bedeutung beimißt. Der neugebildete Knorpel geht aus dem Perichondrium hervor, was darin vorkommende isolierte Inseln beweisen; aber da solche auch subepithelial zu beobachten sind, nimmt *Freund* an, daß der gesamte Bindegewebsapparat der Trachea Sitz der Neubildungen sein kann. Einzig im Außenband fehlen solche. Daß die Knochenbildung über die Zwischenstufe von Knorpel erfolgt, schließt *Freund* aus der stets vorhandenen Knorpelzone rings um die Knocheninseln. Die von *Haslinger* geäußerte Ansicht von der Reizung des Gewebes durch die Knochenplatten wird widerlegt dadurch, daß sich mehr Knorpelbrücken finden als Knochenplatten vorhanden sind. *Freund* nimmt eine Entwicklungsanomalie an, indem die Knorpelbildung, die normal nur dem Perichondrium zukommt, sich auf das ganze Bindegewebe erstreckt. Aus einem hyalinen Vorstadium des Bindegewebes entsteht zuerst Knorpel und aus diesem durch Chondrometaplasie markraumhaltiger Knochen.

Landsberg (1914) beschreibt vier Fälle, wovon bei dreien auch die Bronchien, bei einem auch der Larynx befallen waren. Er fand auch im elastischen Innenband Knorpel, wo sich nach *Brückmann* nur Knochen entwickeln soll. Der Knorpel ist elastisch, der Knochen teils lamellös, teils geflechtartig. Osteoplastensäume wie Abbau durch Osteoklasten waren vorhanden. Der geflechtartige Knochen entsteht durch indirekte Metaplasie aus dem Bindegewebe des elastischen Systems. Dieses Gewebe ging ohne deutliche Grenze unter Auftreten von Knochenzellen in ein osteoides Gewebe über, d. h. in kalklosen Knochen. Es scheint nach *Landsberg* festzustehen, daß der geflechtartige Knochen aus Bindegewebe entsteht, der Lamellenknochen aus Osteoplasten wächst und ein Abbau durch Osteoklasten stattfindet. Der Knorpel bildet sich sowohl unmittelbar aus dem Perichondrium der Trachealknorpel wie auch selbständig aus dem elastischen System.

Der hyaline Knorpel entwickelt sich beim Embryo vor dem Auftreten der elastischen Fasern. Er ist etwa in der zehnten Woche

fertig gebildet *(Merkel)*. Das elastische Gewebe soll erst etwa in der 16. Woche angelegt werden. *Landsbergs* Untersuchungen an Foeten bestätigten diese Befunde, wie auch, daß das im elastischen Apparat vorhandene Bindegewebe mit dem Perichondrium genetisch verwandt ist. Darin liegt nun die Verschiedenheit der beiden Knorpelarten begründet. Der Einwand *v. Recklinghausens*, daß der physiologische Knorpelbildner stets hyalinen Knorpel bilden müsse, die neugebildeten Herde aber aus elastischem Knorpel bestünden, wird dadurch entkräftet, daß der neugebildete Knorpel, auch der vom Perichondrium neugebildete, elastisch sei, weil nach der Genese des physiologischen hyalinen Knorpels sich elastisches Gewebe allerwärts in dem fraglichen Gebiete anlegt. Bei der Entstehung des Prozesses muß eine individuelle Fähigkeit des Bindegewebes zur Knorpel- und Knochenbildung vorausgesetzt werden. Chronische Entzündungen können als auslösende Faktoren wirken. Da oft die Knorpelbildung im Vordergrund steht, schlägt *Landsberg* den Namen Tracheopathia chondro-osteoplastica vor.

Bei dem anfangs erwähnten Fall *Landsbergs*, bei dem auch der Larynx befallen war, lautete die Sektionsdiagnose: Chronische, interstitielle Nephritis und fibrinöse Pneumonie. Neben ausgedehnter Knochenbildung in der Trachea mit zahllosen Erhabenheiten von Stecknadelkopfgröße und Platten bis zu 3 cm Länge, welche über mehrere Knorpelringe hinwegzogen, war hier auch am Schildknorpel neben kleineren Tumoren eine längs gerichtete größere Platte auf der linken Seite vorhanden. Die Bronchien dagegen waren frei. Die knochenharten Erhabenheiten überragten die Schleimhaut um zirka 2 mm. Diese sah blaßgrau aus und zeigte an mehreren Stellen flache Substanzverluste. Eine mikroskopische Untersuchung des Larynx erfolgte jedoch nicht.

O. Chiari (1916) sah vom Knorpel ausgehende Ekchondrosen, die wie Pilze gestielt waren. Diese schieben bisweilen verknöcherte Auswüchse in die Schleimhaut vor. Im Knorpel findet sich Verkalkung der Interzellularsubstanz. Das Übergehen von Bindegewebe in Knorpel und Knochen hält *Chiari* für sichergestellt. Das knorpelknochenbildende Gewebe wird als ausgewachsenes Perichondrium angesehen, dem eine direkte Beteiligung an dem Prozeß zukomme.

In einem von fünf durch *Dreyfuß* (1916) veröffentlichten Fällen wurde nur Knochenbildung und keinerlei Knorpel gefunden. Die Knochenplättchen standen in kontinuierlichem Zusammenhang mit der elastischen Faserschicht und fanden sich in diesem besonderen Fall auch im Kehlkopf, und zwar zirka 1 cm unterhalb des linken Stimmbandes. Die übrigen Fälle wiesen daneben auch Knorpelbildung auf. *Dreyfuß* untersuchte den Larynx des erwähnten Sonderfalles mikroskopisch und fand dabei folgendes: „In der subepithelialen Schicht der Schleimhaut, aber über der Drüsenschicht gelegen, finden sich zerstreut kleine Knochenplättchen, durchaus flach, keine Fortsätze in die Tiefe sendend, keine Markräume, wohl aber Havers'sche Kanälchen enthaltend. Gewöhnlich war der Befund so, daß sie in kontinuierlichem Zusammenhang mit einer elastischen Bindegewebsfaserlage standen, die sich durch ihr tinktorielles Verhalten scharf von dem übrigen Bindegewebe abhob. Nirgends waren Knorpelzellen zu entdecken; überall zeigte sich die flache Knochenplatte direkt in dem stark gefärbten, parallel der Schleimhaut gelagerten elastischen Bindegewebe. Ein Zusammenhang mit dem Schildknorpel war weder bei den laryngealen, noch ein solcher mit den Trachealknorpeln bei den trachealen Osteomen zu konstatieren. Nirgends zeigten die flachen Knochenplatten nach der Tiefe gehende tischfußartige Fortsätze. Die Trachealknorpel zeigten völlig normales Verhalten, dem Alter des Obduzierten (80jährigen) entsprechend, zahlreiche Verknöcherungen. Das Perichondrium war in keiner Weise verdickt."

In einer weiteren eingehenderen Arbeit beschäftigt sich *Dreyfuß* mit den verschiedenen Knochenbildungen im Kehlkopf. Nach *Chievitz* habe die Verknöcherung des Larynxskeletts bei allen männlichen Individuen über 20 Jahre und bei allen weiblichen über 22 schon ihren Anfang genommen. Nach *Dreyfuß* beginnt sie im Ring- und Schildknorpel beim Mann mit dem Eintritt der Pubertät, bei der Frau gegen das 20. Lebensjahr. Er unterscheidet drei Formen von krankhaften Ossifikationen im Kehlkopf:

1. Knorpelgeschwülste, die aber teilweise verknöchern können: Chondrome, Enchondrome, Ekchondrome und Mischgeschwülste (Chondromyxom, -sarkom, -fibrom).

2. Größere oder kleinere Knochenplättchen in Form von Exostosen des Knorpelskeletts oder als frei in der Schleimhaut liegende Gebilde, wie bei der Tracheopathia osteoplastica.
3. Frühzeitige Verknöcherung des Knorpelskeletts, Hyperostosen desselben oder frei in der Schleimhaut liegende Knochengebilde bei chronisch infektiösen Entzündungen wie Tuberkulose, Syphilis, Sklerom.

Dreyfuß empfiehlt die Bezeichnung Chondrom für alle Knorpelgeschwülste des Kehlkopfs, die aus hyalinem Netz- oder Faserknorpel bestehen und schlägt den Zusatz „ossificans" vor bei Verknöcherung. Sämtliche Teile des Larynxskeletts können an dieser Geschwulst erkranken, jedoch ist bis jetzt noch kein Fall von echtem Chondrom der Trachea bekannt geworden. Bestimmte Knorpel und das männliche Geschlecht sind praedisponiert. Von 38 Fällen der Autoren *Alexander*, *Mansfeld* und *Durand* betrafen 33 männliche und nur 5 weibliche Patienten. 16 davon (15 männliche, 1 weiblicher), also die überwiegende Mehrzahl, traten im 5. Dezennium auf. Daraus und weil im 5. Jahrzehnt das Kehlkopfskelett normalerweise bereits verknöchert ist, schließt *Dreyfuß*, die Chondrome rührten von einer verspäteten mißgeleiteten Ossifizierung her.

Zur Frage der Tracheopathia osteoplastica äussert er sich folgendermaßen: Es gibt in der Schleimhaut des Kehlkopfs und der Trachea drei Formen pathologischer Knorpel- und Knochenbildung:

1. Relativ häufig ist diejenige, bei der durch Metaplasie aus dem Bindegewebe der Trachealschleimhaut Knorpel gebildet wird, eventuell findet nach jahrelangem Bestehen als natürliches Ende Übergang in markhaltigen Knochen statt. Diese Knochengebilde können mit den darunterliegenden Trachealringen verwachsen, häufig aber liegen sie ihnen nur innig an. Richtige Verwachsungen sind selten. Diese Form tritt nur in Luftröhre und Bronchien auf.
2. Ganz flache, kompakte, nicht markhaltige Knochenplattenbildungen in der Schleimhaut der Trachea, aber auch des Kehlkopfs. Bei ihr ist ein knorpliges Vorstadium noch nicht beob-

achtet worden. Die Knochenplättchen bilden sich direkt aus der subepithelialen Schicht der Mucosa aus dem innern elastischen Band.

3. Verknöcherungsprozesse bei chronischen Entzündungen (Tuberkulose, Syphilis, Sklerom).

Mailer (1917) erwähnt einen Patienten, bei dem sowohl elastischer wie hyaliner Knorpel nebeneinander in den neugebildeten Knorpelinseln der Trachealschleimhaut bestanden. Die Herde wiesen Verkalkungen auf wie auch Umwandlungen von Knorpel zu Knochen. Daneben wurde auch metaplastische Knochenbildung aus Bindegewebe beobachtet. Howship'sche Lakunen mit Osteoklasten waren an den Knochenherden vorhanden. Die meisten Knochenherde waren zum Teil auf das Perichondrium, zum Teil auf knorplige Auswüchse des Trachealknorpels zurückzuführen.

R. Schnitzer (1919) stellt an Hand von fünf Fällen fest, daß die Knorpel- und Knochenneubildung im gesamten submucösen Bindegewebe der Trachea über und zwischen den Trachealknorpeln auftritt und daß die Verbindung mit dem Perichondrium der Trachealknorpel erst sekundär zustande kommt. Zuerst tritt eine chondroide Keimsubstanz auf, die verkalken und in Faserknochen übergehen kann oder in selbständige Knorpelinseln übergeht, die meist peripher verkalken und dann verknöchern können. Der junge Knochen ist stets bindegewebig, er wird dann zu lamellärem Knochen umgebaut und enthält Markräume. Die Neubildungen sind nicht auf den elastischen Faserapparat beschränkt.

Was noch die erwähnte chondroide Substanz betrifft, so treten innerhalb des gequollenen und verdickten Bindegewebes kleine Inseln von eigentümlicher homogener Substanz auf, die nur spärliche, meist pyknotische Kerne einschließt. Solche chondroide Herde können verschmelzen. Das hyaline Bindegewebe ist reich an elastischen Fasern und solche strahlen auch in die chondroiden Herde ein.

Die meisten ältern Inseln sind von elastischen Fasern zirkulär umgeben. Aetiologisch kommen nach *Schnitzer* Entzündungen nicht in Frage, da die meisten Fälle gar keine aufweisen.

Mit *Ribbert* nimmt *Schnitzer* eine kongenitale Anlage an, aber nicht eine Keimversprengung. Es handelt sich um eine Mißbildung des Bindegewebes, die in einer chemischen Umstimmung der Stützsubstanz bestehen muß.

Gottschalk (1920) fand eine Metaplasie des Epithels in verhornendes Plattenepithel und hält die Veränderung für eine pathologische Umwandlung des elastischen Apparates mit sekundärer Knochenbildung unter Abbau des vorgebildeten Knorpels.

Beck und *Schneider* (1926) erwähnen im Handbuch von *A. Denker* und *O. Kahler* die Literatur und kommen nach kurzer Würdigung der verschiedenen Theorien über das Wesen der Tracheopathia osteoplastica zur Auffassung, daß dieselbe insofern als eine Gewebsmißbildung zu betrachten sei, als eine besondere Bereitschaft des trachealen Bindegewebes zur Bildung einer chondroiden, in Knorpel und Knochen übergehenden Substanz als Grundlage anzunehmen sei, deren Auslösungsursache zur Zeit noch nicht bekannt ist und wohl in funktionellen Reizen gesucht werden müsse. Sonst im Körper gefundene Tuberkulose sei wohl eine zufällige Kombination.

Sternberg (1910 und 1928) unterscheidet zwei Formen, einmal die von *Aschoff* beschriebene und eine nach entzündlichen Prozessen auftretende (Tuberkulose, Lues, Sklerom usw.). Dabei gehen die Bildungen aus dem Knorpel bzw. aus dem Perichondrium hervor.

Peperkorn (1931), dem wir die erwähnte ausführliche Arbeit verdanken, beschreibt fünf Präparate, wovon eines zur gründlichen mikroskopischen Untersuchung gelangte.

Hier ist die Schleimhaut allenthalben durch die Neubildungen verdickt. Das Epithel ist teilweise in Plattenepithel umgewandelt, in der Regel an Stellen, wo sich Knocheneinlagerungen in der Nähe befinden. Geringfügige entzündliche Infiltrate finden sich nur in den Bronchien. Das Bindegewebe ist aufgelockert und zerfällt in gequollene und verdickte Züge, zwischen denen große Fettmassen liegen. Das Perichondrium ist ebenfalls verdickt und gewuchert. Stellenweise schickt es zapfenförmige Auswüchse in die Umgebung. In den bindegewebigen Verbindungszügen der einzelnen Tracheal-

knorpel findet man selten Knorpelzellen eingelagert. An einigen Stellen imponieren diese Knorpelzellgruppen als regelrechter elastischer Knorpel. Noch spärlicher treten Stellen auf mit einer eigentümlichen homogenen Substanz, die nur von wenigen knorpelzellähnlichen Zellen durchsetzt ist. Sie liegen stets im Bindegewebe, von einer elastischen Faserlage umgeben (chondroide Substanz). Das ganze mikroskopische Bild ist dagegen von Knochenbildungen beherrscht, und zwar handelt es sich durchwegs um lamellösen Knochen mit Havers'schen Kanälen und teilweise bedeutenden Markraumbildungen. Überall liegen die Knochenbalken (soweit sie nicht direkt mit der Knorpelhaut zusammenhängen), in bindegewebigen Zügen, die mit dem Perichondrium in Verbindung stehen und wohl mit diesem genetisch gleichen Ursprungs sind. Der größte Teil der Knochenbildungen ist von elastischen Fasern umgeben, die oft dichte Netze um sie herum bilden. Auch sieht man einzelne Fasern in die Knochen hineinziehen. Es wurden aber auch Bälkchen gesehen, die so gut wie ohne jeden Zusammenhang mit dem elastischen Gewebe waren.

Nur in den Bronchien waren an wenigen Stellen Osteoplasten zu finden. Ein Abbau des Knochens durch Osteoklasten konnte beobachtet werden. Zusammenfassend kommt *Peperkorn* zur schon von anderen Autoren geäußerten Auffassung der Tracheopathie als einer Mißbildung. Es hat das tracheale Bindegewebe über seine physiologische Aufgabe der Ringknorpelbildung hinaus die Fähigkeit bekommen, an anormalen Stellen Knorpel und Knochen zu bilden. Beide Gewebsarten können primär entstehen. In zwei von den fünf Fällen *Peperkorns* war auch der Kehlkopf befallen. Jedoch fand keine mikroskopische Untersuchung dieser Gegend statt.

R. Waldapfel (1931) berichtet über eine 1,5 cm lange Knorpelplatte in der Mitte des membranösen Teils der Trachea, welche er als Mißbildung auffaßt, indem ein geringerer Teil des Vorknorpels als sonst durch mesenchymale Elemente ersetzt würde, und dieser sich darum umfänglicher in definitiven Knorpel umwandle.

v. Tanturri (1935) berichtet über vier Fälle von Tracheopathie, wobei er vorausschickt, daß *Rokitansky* (1855) und nicht *Wilks*

(1857) die Erkrankung zuerst beschrieben hat. Er betont, daß in einem Fall fast nur knorplige, in einem andern fast nur knöcherne Knötchen gefunden wurden.

Bei zwei Fällen bestand Lues, bei einem Alkoholismus und einem Tuberkulose. Seine Beobachtungen zeigen, daß es sich immer nur um eine Knorpelbildung vom Trachealring aus handelt und daß am Anfang die Knötchen nur aus Knorpelgewebe gebildet werden. Ihre Struktur ist hyalin mit kollagenen Faserbündeln, und erst später fängt die Ossification des neugebildeten Knorpels perichondral und enchondral an. Er beobachtete weder eine Metaplasie von Bindegewebe, noch eine solche von Knorpel in Knochen. Daneben stellte er regressive Prozesse im Trachealring fest, wie destruktive Störungen des Knorpels, asbestähnliche Degeneration, Kalkablagerung und Verknöcherung, Bildung von Destruktionshöhlen. Die fibroelastischen Fasern der Submucosa sind verdickt, hyperplastisch und vermehrt. Fettige Degeneration und Infiltration des Binde- und Drüsengewebes sind immer vorhanden.

Der genannte Autor faßt die histologischen Besonderheiten der Tracheopathia osteoplastica zusammen in 1. Perichondrale Knorpelneubildung mit kollagenen und elastischen Fasern, welche immer fortschreitet. 2. Periostale und enchondrale Verknöcherung des neugebildeten Knorpels. 3. Degenerationen und kompensatorische Prozesse im Trachealknorpel. 4. Hyperplasie des fibroelastischen Gewebes. 5. Fettige Degeneration und Infiltration des Binde- und Drüsengewebes. Die Verknöcherung geschehe immer durch Ersatz und nie durch Metaplasie.

Nach Untersuchung von 32 vertikal und quer geschnittenen Luftröhren in verschiedenem Alter (19 Tage bis 80 Jahre) kommt *v. Tanturri* zum Schluß, daß die Tracheopathie als ein verstärktes Stadium der normalen Alterserscheinungen aufgefaßt werden müsse, welche bestünden in Knorpeldegeneration, bzw. perichondraler Regeneration, Verkalkung und Verknöcherung, fibroelastischer Hyperplasie, fettiger Degeneration und Infiltrierung.

Die Tracheopathie komme besonders bei alten Leuten und chronischen Krankheiten vor, wie Tuberkulose, Karzinom, Stoffwechselkrankheiten. Es sei berechtigt, aetiologisch nicht nur mecha-

nisch-entzündliche Ursachen wie bis jetzt anzuschuldigen, sondern es spielen auch die biochemischen und biologischen Zustände, die im vorgeschrittenen Alter zu beobachten sind, eine große Rolle.

Anhangsweise stelle ich hier noch die Fälle aus der Literatur zusammen, bei denen es sich um *solitäre, echte Knorpelgeschwülste* gehandelt hat und nicht um das Bild der Tracheopathia osteoplastica.

Berg (1892) exstirpierte bei einem 53jährigen Manne einen Tumor von der Größe einer spanischen Nuß, den er laryngoskopisch festgestellt hatte. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Chondrom mit stellenweiser myxoedematöser Degeneration und Kalkablagerung.

Blecher (1910) sah bei der Sektion eines an Influenzapneumonie mit eitriger Pleuritis verstorbenen Patienten im linken Hauptbronchus nahe der Bifurkation, eine in die Lichtung ragende und diese bis auf einen sichelförmigen Spalt verschließende Geschwulst, deren mikroskopische Untersuchung eine verknöcherte Ekchondrose ergab.

Spieß (1910) entfernte bei einer 47jährigen Patientin einen den rechten Bronchus vollständig verstopfenden Polypen, dessen Grundstock aus lockerem, vielfach oedematösem Bindegewebe bestand, in das kleinere und größere Knorpelinseln eingelagert waren.

Ein über Atembeschwerden klagender Patient *Minnigerodes* (1924) litt an einem Mischtumor von chondromatösem Bau, der sich in der hinteren und rechten Seitenwand der Trachea befand.

Kriebel (1927) exstirpierte mittels Tracheo-Laryngo-Fissur ein im Innern bereits zerfallenes, reichlich verknöchertes Chondrom, das in der Nähe des linken untern Schildknorpels breitbasig in der Größe einer Daumenkuppe saß und sich über Ringknorpel und ersten Trachealknorpel bis zum zweiten erstreckte.

Zusammenfassend können wir aus der angeführten Literatur kurz folgende hauptsächlichste Theorien über Aetiologie und Entstehungsweise der Tracheopathia osteoplastica zusammenstellen:

Es sind die Wucherungen in der Trachealschleimhaut als Ekchondrosen im Sinne von Neoplasmen aufzufassen *(Virchow, Reinhart, Hammer)*. *Steudener* und *H. Chiari* halten die Tumoren für Osteome.

Rokitansky, *Ganghofner*, *Peters* und *Kaß* vertreten die Entzündungstheorie, wonach eine chronische Entzündung den Anlaß zu den Knorpel- und Knochenbildungen geben soll. Auch *Dreyfuß* unterscheidet eine Form, die nach chronischen Entzündungen wie Tuberkulose, Syphilis, Sklerom, auftritt. *Hueter* schuldigt Tuberkulose der Lungen für die Genese der Veränderungen in der Trachealschleimhaut an. *Von Schrötter* und *O. Chiari* glauben an verknöcherte Ekchondrosen, entstanden auf der Basis von chronischen Entzündungen. *O. Chiari* freilich nimmt für einen andern Teil der Fälle eine Entwicklungsstörung des perichondralen oder elastischen Gewebes an. *Balser* glaubt ebenfalls an chronische Entzündungen, die die Knorpelwucherungen bedingen. Diese unterhielten ihrerseits auf Grund von mechanischer Reizung eine chronische Entzündung, in deren Verlauf dann lokales Amyloid entstehe.

Von Recklinghausen meint, daß in gewissen Fällen thermische Einflüsse eine Rolle spielen.

Mann bringt Ozaena, die sich bis in die Trachea fortsetzt, in Zusammenhang mit der Tracheopathie.

Ribbert, *Mischaikoff*, *Schnitzer* und *Peperkorn* halten die Tracheopathie für eine Mißbildung, indem beim Embryo ein abnormes Auswachsen, bzw. eine abnorme Anlage des dem normalen Trachealknorpel als Grundlage dienenden Gewebes stattfindet. *Muchleston* spricht von versprengtem, embryonalem Perichondrium, *Freund* von einer Entwicklungsanomalie.

Landsberg hebt als wesentliches Moment hervor „die kongenitale pathologische Fähigkeit des Bindegewebes in dem gesamten elastischen System der Trachea zur Knochen- und Knorpel-Neubildung". Daneben läßt er andere Umstände wie chronische Entzündungen als auslösende Faktoren gelten.

Aschoff, *Brückmann* und *Haga* glauben an eine Anomalie des elastischen Gewebes, wogegen *Sternberg* daneben noch eine nach

entzündlichen Prozessen auftretende Form unterscheidet. Endlich wird die Ansicht vertreten, es sei die Tracheopathie als „vergrößertes Stadium" der normalen Alterserscheinungen aufzufassen. Neben mechanisch-entzündlichen Ursachen müßten besonders biologisch-chemische Zustände im vorgeschrittenen Alter bei der Betrachtung der Genese Berücksichtigung finden *(v. Tanturri)*.

Eigene Fälle

Wir schließen nunmehr unsere eigenen Fälle hier an, und zwar wollen wir im besonderen zuerst die Präparate des Kehlkopfs (Fall 1) und nachfolgend die der Trachea (Fälle 2 bis 6) beschreiben. Mit Ausnahme von einem Schnitt stammen sie alle aus der Sammlung des Pathologischen Instituts in Bern. Leider waren nicht überall mehr alle Daten zu ermitteln, da die Fälle zum Teil weit zurückliegen.

Von Fall 1 wurden Serienschnitte angelegt (s. u.), von den Fällen 2 bis 6 einzelne Schnitte.

Bei FALL 1 (S. Nr. 113/1935) schien mit unbewaffnetem Auge nur der Kehlkopf befallen. Sektionsdiagnose des 52jährigen Mannes: Lobuläre Pneumonie des rechten Unterlappens, markige Schwellung der bronchialen Lymphdrüsen, Bronchitis catarrhalis, Oedem und Emphysem der Lungen, Fraktur der rechten Tibia und Fibula, Status nach Drahtzug am rechten Calcaneus, Schürfwunden der Haut, Blutungen im Gehirn, im Ependym des linken Seitenventrikels und des 4. Ventrikels, im Epi- und Endocard, in der Pleura, den Lungen, der Bronchial-, Magen-, Darm-, und Nierenbeckenschleimhaut. Pleuritische Adhaesionen. Exzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels und Vorhofs. Klappensklerose. Arteriosklerose. Atrophie und Fibrosis der Milz. Septische Fleckung der Leber. Trübe Schwellung der Nieren. Ulcusnarbe im Duodenum. Struma diffusa colloides. Status nach Appendektomie. Laryngopathia osteoplastica. Fettembolie der Schilddrüse, Milz, Leber, Lungen und Nieren.

Im Abstrich der rechten Lunge grampositive Diplokokken und kurze Ketten sowie Staphylokokken.

Makroskopisch enthielten Larynx und Trachea blutig verfärbten, zähen Schleim. Die Schleimhaut der echten Stimmbänder war im breiten Teil derselben bis zur Kommissur weißlich verdickt. In der Mucosa der Regio subglottica fanden sich zahlreiche, kleine, oft konfluierende, erhabene, weißliche, glänzende Verdickungen. Schleimhaut der Trachea in der Pars membranacea des untern Teils leicht gerötet.

Ein Stück, das in der Längsrichtung aus der seitlichen Larynxwand herausgeschnitten wurde, wurde in Celloidin eingebettet und in eine Serie von 86 Schnitten zerlegt. Dieses Stück reichte vom obern Rande des falschen Stimmbandes bis zum zweiten Trachealknorpel. Die Schnitte wurden mit Haemalaun-Eosin, nach van Gieson und mit Elastin-Weigert gefärbt.

Mikroskopischer Befund: Das zylindrische Flimmerepithel der subglottischen Region, ebenso wie das Plattenepithel der Stimmbänder ist überall erhalten, nicht verdickt. Subepithelial eine Zone dichter Infiltration mit Lymphocyten, einigen Plasmazellen und Leukocyten. In der Schleimhaut des Sinus Morgagni hie und da sehr große Lymphocyteninfiltrate. Venen oft stark erweitert. Ferner kleine Blutungen. Der hintere Teil der Plicae vocales enthält mäßig zellreiches, straffes Bindegewebe mit sternförmigen Zellen.

In der Schleimhaut des Cavum laryngis unterhalb der Stimmbänder, vor allem in der elastischen Schicht, zwischen Schleimdrüsen und Epithel, an einigen Orten auch in noch tieferen Schichten finden sich oft längliche oder rundliche Herde aus zellarmem, hyalinem Bindegewebe, das im Zentrum oft Knorpel mit verkalkter Grundsubstanz enthält. Manche dieser Herde sind rein knorplig, andere enthalten daneben noch neugebildeten Knochen. Weiter sind einige gut verkalkte Knochenstückchen oder -spangen vorhanden, letztere zum Teil lamellär gebaut mit Fettmark, in dem sich selten Herde myeloischen Marks und Blutgefäße finden. In den tieferen Schichten sind an die Knochenstücke kleinere Herde von hyalinem Knorpel angelagert, wobei aber Übergänge zwischen Knorpel und Knochen nicht nachweisbar sind. Stellenweise sind Osteoplasten sichtbar. Die Dicke der Knorpel-Knochenspangen beträgt meistens ½ bis 1 mm. Was makroskopisch nicht fest-

gestellt wurde, zeigt sich unter dem Mikroskop: nämlich auch der oberste Teil der Trachea, wenigstens so weit er noch in unsere Schnitte fällt (die zwei obersten Knorpel) weist solche Neubildungsherde auf. Hie und da stoßen diese bis fast zur Knorpelhaut vor, letztere leicht eindellend und von ihr nur durch eine dünne Lage Bindegewebe oder Drüsenschicht getrennt. Ähnlich wie bei den Präparaten der Trachea (siehe unten) lassen sich am Rand und in den Knorpelherden der Larynxschleimhaut teilweise ziemlich reichlich elastische Fasern erkennen, die zum Teil kontinuierlich vom Innern der Herde in die Umgebung verlaufen. Nirgends läßt sich in den Schnittserien ein Zusammenhang der abnormen Bildungen mit dem Larynx- oder Trachealknorpel nachweisen. Dicht über dem normalen Knorpel, in unmittelbarer Nachbarschaft des Perichondriums, bzw. Periosts kann man in der Umgebung der Gefäße etwas Schleim beobachten; hie und da ist derselbe auch um Gefäße der Muskulatur zu sehen. Ferner ist zu betonen, daß die Knochen- und Knorpelneubildung auch an Stellen zu sehen ist, wo sich darunter kein Kehlkopf- oder Trachealknorpel befindet, sondern nur quergestreifte Muskulatur und Schleimdrüsen. Im Sinus Morgagni ist von einer Knochen- oder Knorpelneubildung nirgends etwas zu bemerken.

Der Schildknorpel ist in ganzer Ausdehnung verknöchert und enthält weite Markräume, die größtenteils Fett und nur an wenigen Stellen etwas blutbildendes Gewebe enthalten. Der Ringknorpel ist ebenfalls zum großen Teil verknöchert und nur in den Randpartien hie und da noch knorplig.

Anschließend kommen wir zu den Präparaten der Trachea:

FALL 2. Hier handelt es sich um ein 16jähriges Mädchen mit der Sektionsdiagnose (S. Nr. 174/1900): Phlegmone des Gesichts mit Metastasen in Herz, Lungen, Nieren. In der Trachealschleimhaut fanden sich zahlreiche kleine gelbliche Punkte.

Im mikroskopischen Bild des obersten Teils der Trachea zeigt sich die Schleimhaut an der Innenfläche von geschichtetem Plattenepithel bedeckt. Submucosa aus mäßig zellreichem, zum Teil straffem Bindegewebe bestehend, das dicht unter dem Epithel von zahlreichen Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzt ist.

Direkt über dem Knorpel Gruppen von mukösen Drüsen. Zwischen die Drüsen eingelagert einzelne kleine rundliche Herde von Knochen mit schmalem osteoidem Saum. Ferner finden sich hier Herde von hyalinem Knorpel, an der Oberfläche von zellreichem Bindegewebe bedeckt. Die meisten Knorpelherde jedoch liegen mehr oberflächlich zwischen den Drüsen und der Schleimhaut direkt unter dem elastischen Längsband, wobei von diesem feine Fasern auch in die Knorpelinseln ausstrahlen. Oft sind sie mehr oder weniger ausgedehnt verkalkt. Der Trachealknorpel ist intakt, nicht verkalkt. Die neugebildeten Herde hängen mit ihm nirgends zusammen. In den untern Teilen der Trachea und in den Bronchien keine Neubildung von Knorpel und Knochen. Außen an der Trachea ein tuberkulöser, zum Teil verkäster Lymphknoten.

FALL 3. Sektionsdiagnose des 46jährigen Mannes (S. Nr. 29/1912): Peritonitis tuberculosa, totale Obliteration des Pericards, Dilatation des Herzens, braune Herzatrophie, lobuläre Pneumonie, Pleuritis tuberculosa, Struma nodosa, Stauung in Milz, Leber und Nieren, Verfettung der Leber und Nieren, Anasarka beider Beine. Makroskopisch sind auf der linken Seite der Trachea einige kleine graue, knorplige Vorsprünge beschrieben.

Mikroskopisch ist an der Schleimhaut regelmäßiges zylindrisches Flimmerepithel mit deutlicher Basalmembran zu sehen. In der Mucosa lockeres, hie und da etwas oedematöses Bindegewebe mit diffusen, vorwiegend unter dem Epithel gelegenen Infiltraten von Lymphocyten und einigen Plasmazellen mit spärlichen Russel'schen Körperchen. In den tieferen Schichten zahlreiche muköse Drüsen und etwas Fettgewebe. Blutgefäße erweitert. Desgleichen hie und da die Ausführungsgänge der Drüsen. In der elastischen Schicht zerstreut zahlreiche Herde von spongiösem Knochen. Seine Grundsubstanz ist meist gut verkalkt. An der Peripherie lassen sich nicht selten schmale oder etwas breitere osteoide Säume oder Knorpelreste erkennen, umgeben von flachen Zellen und hie und da etwas unregelmäßig konturiert. Der Knochen bildet relativ oft ringförmige, lamellär gebaute Spangen, die Fettgewebe einschließen. In diesem einzelne kleine Herde von myeloischem Mark. Ferner finden sich kleine und größere Herde

von hyalinem Knorpel, der stellenweise ziemlich zellreich ist. Knorpelzellen zum Teil länglich, zum Teil rundlich, mit Kapseln. Der junge, zellreiche Knorpel läßt hie und da auch faserige Grundsubstanz mit elastischen Fasern erkennen, und geht zuweilen ohne scharfe Grenze in das benachbarte Bindegewebe über. Die Knorpelherde sind teils freiliegend, teils dem Knochen aussen angelagert. Der Luftröhrenknorpel zeigt regelmäßigen Bau und steht zum Teil mit den Neubildungen in Verbindung, wobei jedoch zwischen dem Trachealknorpel und dem neugebildeten Knorpel noch das Perichondrium eingeschaltet ist. Hie und da findet sich zwischen neugebildetem Knochenplättchen und dem Trachealknorpel eine schmale Brücke von Knorpel, so daß das erstere wie eine Tischplatte dem neugebildeten Knorpelstück aufsitzt. Das dem Luftröhrenknorpel außen angrenzende Bindegewebe zeigt keine Besonderheiten.

Bei FALL 4, der aus dem Jahre 1920 stammt, müssen wir uns auf die mikroskopische Beschreibung beschränken, da weitere Angaben fehlen:

Das Schleimhautepithel ist nur stellenweise erhalten, teils als mehrschichtiges Zylinder-, teils als geschichtetes Plattenepithel. Mucosa aus mäßig zellreichem, zum Teil straffem Bindegewebe bestehend, das vorwiegend unter dem Oberflächenepithel mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert ist. Sowohl in den obern wie in den tieferen Schichten der Mucosa, ganz besonders im elastischen Längsband, finden sich zahlreiche Herde von spongiösem oder kompaktem Knochen von lamellärem Bau, der meist verkalkt ist und selten schmale osteoide Säume aufweist, die von flachen Osteoplasten bedeckt sind. Zwischen den Spongiosabälkchen hie und da Fettgewebe und kleine Herde von myeloischem Mark. Die Knochenherde liegen hauptsächlich in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut, während in den knorpelnahen Schichten Herde von hyalinem Knorpel liegen, die im Zentrum zum Teil verkalkt und an der Oberfläche von zellreichem Bindegewebe bedeckt sind. Sie stehen einerseits mit den Knochenherden, anderseits mit dem Perichondrium des Trachealknorpels in direkter Verbindung und sitzen diesen knospen- oder pilz-

förmig auf. Sichere Zeichen enchondraler Ossifikation an der Grenze zwischen neugebildetem Knorpel und Knochen sind nicht nachweisbar. Nur sehr selten sind gefäßhaltige Markräume an den Knorpel angelagert; wobei an einzelnen Stellen die benachbarten Knorpelzellen ganz kurze Säulen bilden.

FALL 5. Aus der Anamnese dieses 20jährigen Mannes ist erwähnenswert, daß er, an einer Appendicitis acuta perforativa gestorben, von Seiten der Trachea keine klinischen Erscheinungen bot. An dem mir in freundlichster Weise von Herrn Prof. Dr. B. Walthard zur Verfügung gestellten Präparat der Trachea, läßt sich prinzipiell derselbe Befund wie bei Fall 1 (bzw. S. Nr. 113/1935, siehe S. 23 !) erheben, was die Knorpel- und Knochenbildung in der Trachea betrifft. Sehr interessant ist jedoch hier die in beinahe ganzer Ausdehnung des im Schnitt gelegenen Luftröhrenstücks erfolgte Umwandlung des Zylinderepithels in geschichtetes Plattenepithel, welcher Prozeß in keinerlei Abhängigkeit zu den Knorpel- und Knochenherden steht. Daneben findet sich subepithelial eine ausgedehnte, sehr starke, entzündliche Infiltration von Lymphocyten und vielen Plasmazellen, welche zu höckrigen Verdickungen der Schleimhaut geführt hat und nach innen vom elastischen Längsband liegt.

FALL 6 (S. Nr. 59/1939). Hier wurde bei der Sektion des 55jährigen Mannes folgende Diagnose gestellt: Lobuläre, abscedierende Pneumonie der rechten Lunge, Lungenemphysem und -oedem, exzentrische Herzhypertrophie rechts, Klappensklerose, Arteriosklerose, Bronchitis und Tracheitis catarrhalis, Ekchondrosen der Trachealknorpel, trübe Schwellung der Leber und Nieren, Prostatahypertrophie, Balkenblase, Status nach Herniotomie rechts und rechtsseitiger Kastration.

Makroskopisch war der Larynx injiziert und in der Trachea fanden sich bis 2 mm messende harte Plättchen, welche in der verdickten und geröteten Schleimhaut saßen.

Im mikroskopischen Bild ist an den Trachealknorpeln an der Innenseite eine 1 bis 2½ mm dicke Schicht von neugebildetem Knorpel zu beobachten, der aus zahlreichen Knorpelzellen und

hyaliner Grundsubstanz besteht. Dieser Knorpel bildet Höcker, die am vorderen Umfang der Trachea sitzen und nur flach in das Lumen vorspringen. Sie bestehen aus neugebildetem Knorpel, dessen Zellen zum Teil in parallelen Säulen senkrecht zur Oberfläche angeordnet sind. Die Knorpelzellen sind sehr verschieden groß, manche blasig aufgetrieben, andere wieder sehr klein, hie und da bilden sie auch mehr rundliche Gruppen. Die Grundsubstanz ist hie und da aufgefasert, wobei die Fäserchen manchmal bei der Weigert'schen Elastinfärbung eine dunkelblaue bis schwarze Färbung zeigen; größtenteils freilich ist die Interzellularsubstanz um die Knorpelzellen herum diffus blauschwarz gefärbt. An mehreren Stellen finden sich schleimige Erweichungen der Interzellularsubstanz, wobei hier die Knorpelzellen abgestorben sind; an anderen Stellen ist der neugebildete Knorpel nekrotisch, namentlich in den tieferen Schichten.

Die Grenze zwischen dem alten Trachealknorpel und dem neugebildeten Knorpel ist deutlich, jedoch nicht absolut scharf. Namentlich hebt sich der alte Knorpel bei Elastinfärbung durch seine hellere Beschaffenheit von dem neugebildeten Knorpel ab. Am vorderen Umfang, wo sich die höckrigen Vorsprünge vorfinden, ist der alte Trachealknorpel verdünnt, nur 1 bis 1½ mm dick, während er in den seitlichen Teilen eine Dicke von 1½ bis 2 mm erreicht. Hier verliert sich allmählich der neugebildete Knorpel, indem er ohne scharfe Grenze in die innere Schicht des Trachealknorpels übergeht.

Die Schleimhaut ist über dem neugebildeten Knorpel größtenteils stark verdünnt, ebenso die Submucosa, die nur wenige plattgedrückte Schleimdrüsen enthält. Das Epithel der Schleimhaut ist nurmehr an wenigen Stellen erhalten. In der Tunica propria finden sich hie und da kleine Lymphocyteninfiltrate.

Bei unseren sechs Fällen handelt es sich in fünfen um das typische Bild der Tracheopathia osteoplastica, wobei aber in Fall 1 *die Neubildung von Knorpel und Knochen in ausgedehnter Weise auch den Kehlkopf betrifft*, so daß wir hier von einer *Laryngopathia chondro-osteoplastica* sprechen können. Es ist das ein seltenes Vorkommnis, indem bisher nur in 5 Fällen von Tracheopathia osteo-

plastica (*Dreyfuß*, *Levinger*, *Landsberg* und *Peperkorn* (2 Fälle)) die Neubildung von Knorpel und Knochen auch im Larynx beobachtet worden ist. In unserem Fall 1, wie auch in den Fällen der oben genannten Autoren, beschränkt sich diese Neubildung auf die subglottische Region, während oberhalb der echten Stimmbänder und in den Sinus Morgagni nichts Abnormes zu finden ist. Ihre Lokalisation ist vorwiegend die Schicht zwischen Schleimdrüsen und Tunica propria der Schleimhaut, innerhalb der elastischen Membran, wobei deren Fasern meistens die Knorpel- und Knochenherde auf der inneren und äußeren Seite umfassen, indem sie sich aufspalten. Die Neubildungsherde kommen auch da vor, wo sich darunter kein Kehlkopf- oder Trachealknorpel befindet. Sie bestehen entweder aus grobfaserigen Bindegewebe, in dessen Zentrum sich zum Teil Knorpel mit verkalkter Grundsubstanz befindet, oder sie sind rein knorplig oder gemischt knorplig und knöchern, indem Knochen an den Knorpel angelagert ist. Endlich finden sich reine Knochenstückchen oder -spangen, zum Teil mit Fettmark, das Herde blutbildenden Marks einschließt. In den tieferen Schichten der Mucosa zwischen den Schleimdrüsen liegen hie und da auch Knochen- und Knorpelherde. Bald ist der Knochen an den Knorpel angelagert, bald sind auch Knochenstückchen fast ganz von Knorpel eingeschlossen. Allmähliche Übergänge zwischen Knorpel- und Knochengewebe sind jedoch nicht vorhanden, so daß also anzunehmen ist, daß der Knochen zum Teil erst nach Zerstörung des Knorpels vom Bindegewebe aus neu gebildet worden ist und eine Metaplasie von Knorpel in Knochen nicht vorkommt. Die Herde stehen nirgends mit dem Larynx- oder Trachealskelett in Verbindung.

Das Epithel weist keine Besonderheiten auf. Subepithelial findet sich eine Zone dichter Infiltration mit Lymphocyten, einigen Plasmazellen und Leukocyten.

Levinger, der die knöchernen Auswüchse im Kehlkopf in seinem Fall schon klinisch festgestellt hatte, untersuchte einen excidierten knöchernen Höcker und fand Knochenbälkchen mit osteoidem Saum, jedoch keinen Knorpel. Eingehender hat *Dreyfuß* den Kehlkopf eines Obduktionsfalles von Tracheopathia osteoplastica mikroskopisch untersucht. Auch er fand keinen Knorpel, sondern

nur selbständige, im elastischen Bindegewebe liegende Knochenplatten ohne Zusammenhang mit den Kehlkopfknorpeln. Wenn wir seine Befunde mit den unsrigen vergleichen, müssen wir bei sonst gleichem Bild eine Abweichung feststellen, indem wir in unserem Fall neben reinen Knochenherden auch solche reinen Knorpels oder gemischt aus Knorpel und Knochen fanden. Knochenherde im Kehlkopf, die der 2. Form von *Dreyfuß* entsprechen, können also genau wie in der Trachea eine knorplige Vorstufe besitzen.

Aus den histologischen Untersuchungen der Trachea in den Fällen 1—5 möchte ich folgende Resultate entnehmen:

1. Es kommt in der Trachea sowohl zylindrisches wie geschichtetes Plattenepithel vor, welch letzteres aber in keiner Abhängigkeit zu den Knorpel- und Knochenherden steht. In drei Fällen (2, 4, 5) ist geschichtetes Plattenepithel vorhanden.
2. Mit Ausnahme des Sonderfalles 6 findet sich in allen Präparaten eine starke entzündliche Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen unter dem Oberflächenepithel.
3. Betreffend die Neubildungen von Knorpel und Knochen läßt sich folgendes sagen: Sie liegen zerstreut in der Tunica propria, jedoch im allgemeinen mehr gegen die innere Oberfläche zu, mehr zwischen Schleimdrüsen und Epithel als gegen den Trachealknorpel hin, so daß sie oft, wenn auch nicht immer, mit der Lage des elastischen inneren Längsbandes (nach *Aschoff)* zusammenfallen. Sie stehen in zwei Fällen (3 und 4) stellenweise mit den Trachealknorpeln in Verbindung, doch sind viele Herde von ihnen vollkommen unabhängig. Da, wo ein Zusammenhang besteht, sind die Verbindungsbrücken meist schmal. Man hat den Eindruck, daß die Herde erst sekundär mit dem Perichondrium in Beziehung treten. Sehr häufig stoßen sie fast an die Knorpelhaut an, diese hie und da sogar etwas eindellend, jedoch ohne daß ein direkter Übergang beobachtet werden könnte.

Der neugebildete Knorpel ist meistens hyalin, hie und da enthält er auch faserige Grundsubstanz mit elastischen Fasern.

Es ist also, wie auch *Mailer* betont, gar nicht immer rein elastischer Knorpel vorhanden. Er geht bisweilen ohne scharfe Grenze in das umgebende Bindegewebe über. Nicht selten ist er zentral mehr oder weniger verkalkt. Wenn auch ein vorgängiger Abbau des Knorpels durch einsprossende Gefäße nur sehr selten wahrnehmbar ist, so muß doch eine endochondrale Ossifikation an vielen Stellen angenommen werden, wo die Knochenbälkchen auch im Innern der Knorpelinseln gelegen sind oder kappenförmig vom Knorpel bedeckt werden.

Ein bestimmtes Lagerungsverhältnis ist in unseren Fällen nicht nachweisbar, indem der Knochen sowohl an der innern wie auch an der äußeren Seite der Knorpelinseln auftreten kann, hie und da sich auch seitlich an den Knorpel anschließt oder sogar auf der innern und äußern Seite zum Teil von Knorpel umschlossen wird. Ich kann also die Ansicht von *Haga*, wonach die Verknöcherungen immer auf der der Schleimhaut zugekehrten Seite auftreten, nicht bestätigen.

Jedenfalls gewinnt man den Eindruck, daß an den meisten Stellen zuerst Knorpel gebildet worden ist, an welchen sich dann nachträglich Knochen anlagert. Oder es kann auch der Knorpel durch neugebildeten Knochen allmählich ersetzt werden. Eine Metaplasie von Knorpel in Knochen ist in meinen Fällen nicht nachweisbar.

An denjenigen Stellen, wo nur Knochenstückchen und -spangen ohne Knorpel vorhanden sind, kann freilich auch eine direkte Knochenbildung aus Bindegewebe nicht ausgeschlossen werden. Jedoch ist es selbstverständlich möglich, daß hier ein vollständiger Ersatz des Knorpels durch Knochen stattgefunden hat.

Es ist *Schnitzer* zuzustimmen, wenn er einen allmählichen Umbau des primären bindegewebigen Knochens in lamellären Knochen annimmt.

Wenn wir es auch in unseren Fällen nicht beobachten konnten, so wurde doch mehrfach in der Literatur *(Heymann, Birch-Hirschfeld, Balser)* ein Befallensein mit Neubildungsherden auch der Pars membranacea der Luftröhre geschildert.

Der neugebildete Knochen ist entweder spongiös, mit völlig verkalkter Grundsubstanz, selten mit schmalen osteoiden Säumen,

oder er ist kompakt, von lamellärem Bau. Es finden sich zwischen den Spongiosabälkchen Fettgewebe und kleine Herde myeloischen Marks.

Was nun die Entstehung des Knochens betrifft, so finden wir in der Literatur alle nur möglichen Ansichten vertreten. Von *Hammer* wird ein direkter Übergang von Knorpel in Knochen angenommen. *Bensen* meint, es handle sich in zweien seiner Fälle um direkten Übergang von Bindegewebe in Knochen. Er beschreibt den Vorgang so, daß sich die Knochenbälkchen aus Bindegewebe bilden, dessen Grundsubstanz sich verdichte und Kalkkrümel enthalte, wobei die Bindegewebszellen zu Knochenzellen werden. Auch *v. Recklinghausen* nimmt eine Metaplasie von Bindegewebe in Knochen und Knorpel an, *Mailer* eine Metaplasie von Bindegewebe in Knochen. *Dreyfuß* anerkennt Metaplasie von Bindegewebe in Knorpel und anschließend Übergang in Knochen nur für Herde in Trachea und Bronchien, während die Knochenplättchen in der Kehlkopfschleimhaut sich aus der subepithelialen Schicht der Mucosa aus dem inneren elastischen Band bilden sollen.

Andere Autoren nehmen Knochenbildung über eine knorplige Zwischenstufe an *(v. Schrötter, Schnitzer, Peperkorn, Freund, v. Tanturri)*, wobei *v. Schrötter* für eine enchondrale Verknöcherung eintritt, *Schnitzer* dazu noch chondroide Herde beschreibt, in denen Kalk auftrete, worauf unmittelbar Knochenbildung folge. Wichtig seien dabei die Osteoplasten. Nach *Peperkorn* kann das Bindegewebe primär Knorpel oder Knochen bilden, und zwar über eine chondroide Substanz. *v. Tanturri* schließlich läßt allein enchondrale Ossifikation gelten.

Was nun unsere eigenen Fälle betrifft, so konnten wir, wie schon oben erwähnt, weder im Larynx noch in der Trachea allmähliche Übergänge von Bindegewebe in Knochen oder von Knorpel in Knochen beobachten. Wir müssen nach unseren Befunden daher eine Metaplasie von Knorpel in Knochen ablehnen. Da, wo sich nur Knochenherde fanden, kann man freilich eine beendigte Metaplasie von Bindegewebe in Knochen annehmen, wie natürlich auch Bildung des Knochens über Knorpel mit völligem Ersatz des letzteren. Wie wir schon betonten, müssen wir viel eher für die

meisten Fälle, vornehmlich da, wo die Knochenbälkchen im Innern der Knorpelinseln gelegen sind, eine enchondrale Ossifikation voraussetzen.

Schwieriger ist die Frage nach der Herkunft des Knorpels zu beantworten. Eine scharfe Grenze zwischen den Knorpelherden und dem benachbarten Bindegewebe ist in der Regel nicht vorhanden, so daß man hier einen direkten Übergang annehmen darf. Die in der Nachbarschaft der kleinsten Knorpelherde liegenden Zellen haben jedenfalls das Aussehen von gewöhnlichen ausgereiften Bindegewebszellen und zeichnen sich keineswegs durch besondere Eigenschaften aus. Eine besondere Vorstufe des Knorpels, wie sie von *Schnitzer* und *Peperkorn* als chondroide Substanz beschrieben worden ist, habe ich nicht auffinden können.

Im Verhalten der Schleimhaut stellten mehrere Autoren (*Peters*, *Peperkorn* u. a.) eine Umwandlung des Zylinderepithels in mehrschichtiges Plattenepithel fest, die *Peperkorn* durch Pseudometaplasie erklärt. In unseren drei Fällen (2, 4, 5) möchten wir eine indirekte Metaplasie annehmen, wobei das Zylinderepithel durch chronisch-entzündliche Vorgänge zugrunde ging und in atypischer Weise als Pflasterepithel regeneriert wurde.

Ganz abweichend ist der Befund von Fall 6, indem hier die Knorpelneubildung, die hyalin ist, überall der Innenfläche des Trachealknorpels aufsitzt und jedenfalls die knorpligen Höcker von dem bedeckenden Perichondrium der Trachealknorpel gebildet worden sind. Eine scharfe Grenze zwischen dem alten Trachealknorpel und dem neuen findet sich nicht, so daß wir es hier mit echten Ekchondrosen der Trachealknorpel zu tun haben. Freiliegende Knorpelherde sind keine zu sehen. Dieser Fall entspricht also den von *Chiari* und *Schmorl* an der 14. Tagung der deutschen Pathologen (1910) aufgestellten Gruppe der nicht entzündlichen echten Ekchondrosen. Er erinnert zum Teil an echte Knorpelgeschwülste (Chondrome), wie sie von *Berg*, *Blecher*, *Spieß* und *Kriebel* beschrieben worden sind, unterscheidet sich jedoch von ihnen durch die Multiplizität der knorpligen Auswüchse und durch ihre gleichmäßige Lage am vorderen Umfang der Trachea. Wie schon *Schmorl* betont hat, ist der neugebildete Knorpel durch eine

schwache Linie, einer Kittlinie vergleichbar, vom alten Knorpel abgesetzt. Sein Wachstum erfolgt durch Säulenbildung der Zellen, jedoch kommen auch Nekrosen und schleimige Erweichungen vor.

Wesen und Aetiologie der Laryngo-Tracheopathia chondro-osteoplastica

Wenn wir nun noch zu den verschiedenen Theorien über die Entstehungsweise der Laryngo- et Tracheopathia chondro-osteoplastica Stellung nehmen, so müssen wir es vorerst einmal nach unseren Untersuchungen und der Ansicht der Mehrzahl der Autoren ablehnen, diese Veränderung einheitlich als Ekchondrosen und Exostosen im Sinne von Neoplasmen aufzufassen. Es gibt wohl Ekchondrosen, wie unser Fall 6 zeigt, doch ist ihr Verhalten so grundverschieden von den bei der eigentlichen Tracheopathie erhobenen Befunden, daß wir diese als Erkrankung für sich betrachten müssen. Zudem sind die echten Knorpelgeschwülste von der elastischen Schicht der Mucosa vollständig unabhängig, indem sie unterhalb derselben liegen, wogegen wir die Herde der Laryngo- und Tracheopathie meist innerhalb der elastischen Faserschicht fanden.

Was nun die chronische Entzündung als aetiologisches Moment betrifft, so müssen wir einmal feststellen, daß eine ganze Reihe von Autoren eine solche nicht auffinden konnte. Allerdings wurde der Einwand erhoben, daß sie ja um die Zeit der Untersuchung der Fälle längst abgelaufen sein könne, was unbedingt möglich ist und berücksichtigt werden muß. *Peperkorn* führt dagegen an, daß die Neubildungen ja dann in Nase und Pharynx auch auftreten müßten, wo Entzündungen mindestens ebenso häufig vorkommen. Man könnte zwar hier einwenden, daß bei den meisten Sektionsmethoden die Nasenhöhle gar nicht eröffnet wird, und es demzufolge nicht erwiesen ist, daß Knochenherde in der Nasenschleimhaut überhaupt nicht vorkommen. An unseren Fällen fällt auf, daß die entzündliche Infiltration zum Teil nur subepithelial zu finden ist, die Neubildungen aber auch in der Tiefe zu beobachten sind, und daß im Fall 1 im Sinus Morgagni die Knorpel- und Knochenbildungen fehlen, trotzdem gerade dort recht große entzünd-

liche Infiltrate vorhanden sind. Die Entzündung für sich allein genügt also sicher nicht zur Erklärung der Neubildung von Knorpel und Knochen. Daß aber die chronische Entzündung bei der Entstehung der Tracheopathie gar keine Rolle spielen soll, scheint uns zum mindesten fraglich, wie wir weiter unten noch dartun werden.

In zirka 18—20 % der Fälle wurde Tuberkulose sonst im Körper gefunden *(Peperkorn)*, was bei der Häufigkeit dieser Erkrankung wohl nur eine zufällige Kombination darstellt. Unter den 4 Fällen meines Materials, bei welchen ein Obduktionsbefund vorliegt, ist nur einmal (Fall 3) eine tuberkulöse Erkrankung (Peritonitis und Pleuritis) vermerkt. In einem andern Fall (2) fand ich bei der mikroskopischen Untersuchung außen an der Trachea einen tuberkulösen Lymphknoten.

Mehrfach wurde die Tracheopathie in Verbindung mit lokalem Amyloid beobachtet *(Balser, Steiner)*. Doch sind diese Fälle zu wenig häufig, als daß wir daraus die Tracheopathie für die Entstehung des Amyloids verantwortlich machen oder umgekehrt das Amyloid als Vorstufe der Knorpel- und Knochenbildung betrachten könnten. Vielleicht liegt beiden Erscheinungen eine gemeinsame Ursache zugrunde. *Steiner* hebt die chemische Verwandtschaft der Knorpelsubstanz und des Elastins mit dem Amyloid hervor.

Von Recklinghausen spricht von thermischen Einflüssen, weil die Neubildungsherde stets gegen das Tracheallumen zu liegen und deshalb eine Einwirkung von innen her wahrscheinlich sei. Als auslösendes Moment kann man solche thermische Einflüsse gelten lassen. Seither wurden freilich ja auch Herde sogar auf der Außenseite der Trachealringe beschrieben *(Steiner)*, wo wir Wirkungen vom Innern der Luftröhre her nicht mehr gut annehmen können.

Inwiefern Ozaena in den beiden Fällen von *Mann* bei der Entstehung der Tracheopathie eine Rolle spielt, werden wir weiter unten noch erörtern.

Es scheint uns weiter die Meinung *v. Tanturris*, daß die Tracheopathia osteoplastica als stärkstes Stadium der normalen Alterserscheinungen anzusehen sei, zur Erklärung der Befunde keineswegs auszureichen. Abgesehen von der Tatsache, daß die Erkran-

kung schon bei Kindern beobachtet wurde (insgesamt sind 4 Fälle *(Majewski, Rode, Mann, Kaß)* bei weiblichen Patienten unter 20 Jahren beschrieben, dazu kommt noch unser Fall 2), wäre es sehr merkwürdig, wenn in der Schleimhaut ausgedehnte Knorpel- und Knochenbildungen auftreten und der darunterliegende Trachealknorpel keine Besonderheiten wie Verkalkung, Degeneration usw. aufweisen würde, wie dies in einigen unserer Präparate der Fall war.

Es bleiben nun noch die Ansichten derjenigen Autoren übrig, die sich die Tracheopathia osteoplastica als eine Art Mißbildung oder Entwicklungsstörung denken *(Ribbert, Mischaikoff, Schnitzer, Muchleston, Peperkorn* u. a.) oder die wie *Landsberg* eine kongenitale pathologische Fähigkeit des elastischen Systems der Trachea zur Knochenbildung annehmen, oder schließlich wie *Aschoff, Brückmann* und *Haga* die Tracheopathie als Systemerkrankung bzw. Mißbildung des elastischen Bandapparates ansehen. Zu dieser letzten Ansicht sei zunächst betont, daß die meisten neueren Untersucher *(Freund, Landsberg, Schnitzer)* das gesamte Bindegewebe der Trachealschleimhaut oder der Submucosa als Ausgangspunkt der Neubildung betrachten. Auch in allen unseren Fällen stellten wir neugebildete Herde fest, die außerhalb der elastischen Schicht liegen.

Bevor wir nun zu den oben noch angeführten Ansichten Stellung nehmen, möchten wir die Arbeiten von *Lubarsch* und *Gruber* über die Metaplasie anführen, da sie uns für die Frage der Aetiologie der Tracheopathie von großer Wichtigkeit erscheinen.

O. Lubarsch hat in mehreren Arbeiten den Begriff der Metaplasie zu präzisieren gesucht und kam zu folgenden Schlüssen:

1. Direkte Metaplasie ist nicht sicher erwiesen. Sie kommt höchstens in der Form der Prosoplasie *(Schridde)* vor.
2. Metaplastische Vorgänge spielen sich wohl ausnahmslos an jungen, in Neubildung begriffenen Zellen ab; es handelt sich demnach um eine indirekte, progressive Metaplasie, eine atypische Regeneration.
3. Metaplastische Pflasterepithel-, Knochen- und glatte Muskelbildung ist ein durchaus häufiger Vorgang.

4. Alle progressiven Metaplasien verlaufen mit Zerfalls- und Wucherungsvorgängen, die grundsätzlich in das Gebiet der entzündlichen hineingehören.
5. Bei der metaplastischen Knochenbildung spielt die Ablagerung von Kalksalzen in abgestorbenen Gewebsteilen eine große Rolle.
6. Die Erfahrungen über die Metaplasie zwingen zur Vorsicht hinsichtlich der Deutung ortsfremder Gewebe in Gewächsen und ihrer Beziehungen zu embryonalen Entwicklungsstörungen.

Nach *Lubarsch* muß bei der indirekten progressiven Metaplasie ein Teil der alten Zellen zugrunde gehen, und die jungen in Neubildung und daher in einer Art physiologischer Entdifferenzierung begriffenen Zellen müssen unter veränderten ungewöhnlichen Bedingungen stehen. Chronisch-entzündliche Vorgänge spielen hierbei eine überragende Rolle. Insbesondere bei der Bildung von metaplastischem Knochen findet als erstes eine Vernichtung (Nekrose) von Zellen statt, dann die reaktive Entzündung (Bildung von Granulationsgewebe und Narbengewebe), dann Kalkausfällung, worauf die Knochengewebs- und Knochenmarkbildung augenscheinlich aus den Zellen des Granulationsgewebes erfolgt.

Zur Frage, wann man berechtigt sei, den Befund ortsfremden Gewebes auf metaplastische und nicht entwicklungsgeschichtliche Störungen zu beziehen, äussert sich *Lubarsch* dahin, daß als ein Hauptmerkmal der Metaplasie die Häufigkeit, ja Regelmäßigkeit bezeichnet werden müsse. Er führt dafür die häufige Knochenbildung in Lymphknoten, in verkalkten tuberkulösen Lungenherden, bei chronischen Aderhautentzündungen, in Arterien und Herzklappen und in Venensteinen an.

Gruber dagegen möchte den Begriff der Metaplasie ablehnen. Er nennt wohl Beispiele, wo fließende Übergänge von Bindegewebe in Knochen (Myositis ossificans, Knochenbruchschwielen) oder von Knorpel in Knochen (Knorpelkallusmassen bei Rippen- und Röhrenknochenbrüchen, Rhachitis) beobachtet werden können. Doch zeigt sich einmal, daß Verknöcherungen beim Menschen relativ schnell auftreten, so daß dann die mikroskopischen Schnitte dieser fließenden Übergänge nicht Momentaufnahmen eines jungen im Werden begriffenen Vorgangs sind, sondern ältere, beruhigte

Fertig-Gebilde. Das wird belegt durch Ausschneidungen junger ortswidriger Knochenherde, in denen man Osteoplasten fand zwischen den Maschen eines faserigen, kollagenen Gewebes. Es handelt sich da nicht um „Fibrometaplasie", sondern um zellige neue Knochenbildung unter Einmauerung alter Bindegewebsanteile.

Diese Ansicht belegt *Gruber* mit den Versuchen der willkürlichen, fremdörtlichen Knochenerzeugung in der Kaninchenniere nach Unterbindung der Gefäße nahe der Nierenpforte. Dieser Eingriff lege nicht alle Blutversorgung im Nierenbereich lahm, sondern lasse die Möglichkeit eines genügenden Blutkreislaufs im Bereich des Nierenhilus, bzw. Nierenbeckens offen, während Rindengebiet und angrenzendes Nierenmark der Nekrobiose unterliegen. In höchst eindrucksvollen Photogrammen solcher Nieren zeigt *Gruber*, daß es sich bei der der Unterbindung folgenden Knochenbildung nächst dem Nierenbecken und im Rindenbezirk nie um metaplastische Vorgänge handelt, indem etwa die Zellen des einstigen geformten, durch die Gefäßunterbindung geschädigten Bindegewebes zu Trägern einer neuen Knochenbildung würden. Vielmehr sei dieses neue Werden gebunden an jene vielvermögende Gewebsreserve, die im allerfeinst verzweigten Gefäßmesenchym allerorten zur Verfügung steht und zur Ossifikation unter gewissen günstigen Bedingungen schreiten kann.

Gruber betont, daß dieser ganze Vorgang nicht dem *Virchow*'schen Begriff einer Gewebsveränderung unter Persistenz der Gewebszellen entspreche und auch nicht der von *Lubarsch* stammenden Formel, es sei unter Metaplasie zu verstehen „die Umwandlung oder der Ersatz spezifischer Zell- und Gewebsstruktur durch andersartige ebenfalls bestimmt differenzierte, vom gleichartigen Gewebe gebildete Struktur". Denn das Ersatzgewebe und seine Zellen ist im Fall der Versuche an Kaninchennieren nicht das fibrilläre Bindegewebe, sondern jenes sich in Wucherung und plastischem Vermögen geltend machende Gefäßmesenchym.

Die Wandelbarkeit des Knorpels zu Knochen studiert *Gruber* am Werden und Wandel des Rehgehörns und kommt auf Grund seiner Untersuchungen zum Schluß, daß es nicht gelingt, mit der

Darstellung der Knochenkörperchen und ihren auslaufenden Kanälchen den allmählichen Übergang von Knorpelblasen in Knochenkörperchen zu erweisen. Es sind vielmehr stets bei genügend langem Suchen Augenblicksbilder zu finden, die für den Aufbruch und Abbau der verkalkten Knorpelstöcke durch Markknospen unter osteo- und chondroklastischer Zellarbeit sprechen.

Genau gleich verhält es sich nach *Gruber* bei der Knochenbildung in luxurierenden Knochenbruchschwielen, die manchmal fern von physiologischen Knorpeltexturen liegen und doch reichlich Knorpel enthalten können.

Auch bei der sogenannten Myositis ossificans oder den knöchernen Wandsklerosen alter arteriosklerotischer Schlagadern finde man bei genügender Geduld und genügend großem Gewebsgut Beweise für die Wiederholung der normalen osteogenetischen Vorgänge.

Gruber führt auch noch ein Beispiel einer unfertigen Knochenschwiele nach Wadenbeinbruch an, wo Markknospen in die zentralen verkalkten Knorpelstöcke von Knochenbälkchen vordrängen, um sie aufzuräumen und umzubauen.

„Nicht ein jugendliches Bindegewebe, sondern die Vorstufe dieses jugendlichen Bindegewebes hat die Fähigkeit in sich, zur Knochenbildung zu schreiten. Es ist jenes unreife, noch für verschiedenste Gewebsentfaltung begabte Muttergewebe, das als mesenchymale Reserve die feinsten Gefäßverzweigungen ummantelt. Im Fall der Entzündung bildet es Granulationsgewebe, im Fall des unkomplizierten Knochenbruchs vereinigt es seine resorbierende Fähigkeit mit der skeletogenen, sei es auf dem Weg über das Knorpelmodell, das wieder zerstört und osteoplastisch umgebaut wird, sei es nach Art der sogenannten desmalen Knochenbildung oder endlich einer angiogenen Ossifikation, die im Rahmen der vordringenden osteoplastenreichen Markknospen eine recht große Rolle spielt."

Schließlich betont *Gruber*, daß zum Teil biophysikalische Größen der Gewebsbeanspruchung auf Zug und Druck innerhalb gewisser Grenzen und wohl auch gewisser Rhythmik, zum andern Teil biochemische Wirkungen abgelagerten oder lokal vermehrt in Lösung

gebrachten Kalkes die heterotope Ossifikation begünstigen. Die Annahme, daß es Menschen und Tiere mit konstitutiver Bereitschaft für derlei regenerative Umdifferenzierung von Geweben gebe, liege nahe.

Aus den Beschreibungen über ortswidrige Knochenbildung, welche die beiden Autoren *Lubarsch* und *Gruber* geben, entnehmen wir, daß vorerst einmal eine Schädigung des Gewebes vorangehen muß, sei diese nun bedingt durch chronische Entzündungen oder durch irgendwelche andern Ursachen. In den Versuchen von *Gruber* wird diese Schädigung durch Unterbindung der Nierengefäße hervorgerufen. Es schließen sich regressive Prozesse an wie Nekrosen, die im Falle der Kaninchenniere in ausgesprochenster Weise zu beobachten sind. Dann folgt nach *Lubarsch* die reaktive Entzündung, Kalkausfällung mit Knochengewebs- und Knochenmarksbildung aus den Zellen des Granulationsgewebes.

Nach *Gruber* wird der Knochen vom Gefäßgewebe und seinen mesenchymalen Stützen und Begleitzellen gebildet, indem sich die knochenbildenden Zellen an die wenig kalkimprägnierten Herde des ersterbenden oder verödeten Gewebes anlegen.

Wenn wir den Ausführungen *Grubers* folgen, die sich auf so eindrucksvolle Beobachtungen an jungem in Bildung begriffenem Knochengewebe stützen, scheint es uns naheliegend, seine Befunde mit den bei der Tracheopathie gefundenen zu vergleichen und in Zusammenhang zu bringen.

Wie bei den meisten ortswidrigen Knochenherden müssen wir, in Berücksichtigung der Tatsache, daß Knochen beim Menschen rasch entsteht, auch für die Tracheopathie-Fälle annehmen, daß es sich bei den von uns untersuchten Präparaten meist um Fertig-Gebilde handelt. Es wird uns deshalb nicht wundern, wenn wir die der Knochenbildung vorangehende Schädigung, welche die regressiven Prozesse bedingt, in der Mehrzahl der Fälle nicht zu Gesicht bekommen. Vielleicht können wir zu diesen regressiven Prozessen die von *Schnitzer*, *Peperkorn* u. a. beschriebenen chondroiden Herde zählen (Stellen mit eigentümlich homogener Substanz, die nur spärliche, meist pyknotische Kerne einschließen *(Schnitzer)*). Ich möchte vermuten, daß es sich hier um Verquel-

lungen des Bindegewebs handelt, wie sie von *Klinge* bei den rheumatischen Knötchen beschrieben worden sind, habe aber selbst nichts Derartiges beobachten können. Diese chondroiden Herde können nach *Schnitzer* verkalken, worauf Knochen gebildet wird durch Osteoplasten. Wie wir schon weiter oben betonten, halten wir für unsere eigenen Fälle eine enchondrale Ossifikation am wahrscheinlichsten. Die Streitfrage der Metaplasie an Hand unserer Tracheopathiefälle, die wir kaum je in der Entstehung beobachten können, entscheiden zu wollen, ist nicht möglich. Wir halten lediglich daran fest, daß wir eine Metaplasie von Knorpel in Knochen an unserem Material nicht feststellen konnten, daß jedoch eine direkte Umbildung von Bindegewebe in Knorpel bei unseren Fällen sehr wohl möglich erscheint.

Angesichts der zwingenden Beobachtungen an werdendem Knochengewebe durch *Gruber* kann man sich wohl fragen, ob zur Erklärung der Tracheopathia osteoplastica die Annahme entwicklungsgeschichtlicher Störungen *(Ribbert, Mischaikoff, Schnitzer, Peperkorn* u. a.) notwendig ist. Wir glauben es nicht. Gerade die häufige Knochenbildung in anderen Organen spricht gegen eine Mißbildung. Auch die Tracheopathia osteoplastica ist ja keine sehr seltene Erkrankung, wenn man berücksichtigt, daß bisher über 100 Fälle veröffentlicht wurden, und wir den Großteil der übrigen überhaupt nicht zu sehen bekommen, weil die Krankheit nur sehr selten klinische Erscheinungen macht und meist als zufälliger Sektionsbefund festgestellt wird. Im Berner pathologischen Institut kamen in den Jahren 1900—1940 unter 16 086 Sektionen 10 Fälle von Tracheopathia osteoplastica vor.

Die Knochenbildung bei chronischen Aderhautentzündungen, in der Skelettmuskulatur, in den Arterien oder in Sehnen usw. auf eine Mißbildung zurückführen zu wollen, wird niemand einfallen, ebensowenig die Knorpelbildung in sklerotischen Arterien *(Orsós)*. Wie wir gesehen haben, lassen sich diese Fälle viel einfacher und natürlicher darstellen. Und um grundsätzlich den gleichen Vorgang scheint es sich uns bei der Tracheopathie zu handeln. Durch Schädlichkeiten irgendwelcher, im einzelnen oft nicht genau bekannter Art, z. B. auch Überspannungen im elastischen System,

entstehen im trachealen Bindegewebe regressive Prozesse, vielleicht kleinste Nekrosen und Verquellungen, an die sich eine Knorpel- und Knochenbildung in der oben beschriebenen Weise anschließt.

Daß hier in der Regel zuerst Knorpel entsteht, mag in der normalen in der Entwicklung liegenden Fähigkeit des Mesenchyms zur Knorpelbildung begründet sein.

Die teilweise beobachteten Verbindungsbrücken der Neubildungsherde mit den Trachealknorpeln (solche mit den Larynxknorpeln sind noch nie gesehen worden) müssen wir uns durch Ausbreitung und Entgegenwachsen erklären. Dem entsprechen ja auch die Bilder in unserem Fall 1, wo die Knochen- und Knorpelherde teilweise gegen das Perichondrium vordringen, dieses etwas eindellend, doch ohne mit ihm in Verbindung zu treten.

Zu den erwähnten Schädlichkeiten dürfen wir wohl auch chronische Entzündungen rechnen, die oft, so auch in allen unseren Fällen, gefunden wurden, vielleicht auch einmal thermische Einflüsse *(v. Recklinghausen)* oder die der Ozaena zugrunde liegenden Faktoren *(Mann)*. Daß dabei nach *Gruber* auch biophysikalische Größen der Gewebsbeanspruchung auf Zug und Druck oder biochemische Wirkungen abgelagerten oder lokal vermehrt in Lösung gebrachten Kalkes die heterotope Ossifikation begünstigen, führten wir oben schon an.

Da aber nach dieser eben dargelegten Auffassung und bei der Häufigkeit chronischer Entzündungen der obern Luftwege die Tracheopathie, trotz relativ seltenen Erkanntwerdens, ungleich viel häufiger sein müßte, müssen wir neben den schon besprochenen Schädlichkeiten noch eine Konstitutionsanomalie annehmen, das heißt eine besondere konstitutionell begründete Bereitschaft für eine Umdifferenzierung vornehmlich des trachealen und auch laryngealen Bindegewebes in Knorpel und Knochen.

Dieser konstitutionelle Faktor, der auch von *Gruber* anerkannt wird, spielt bei heterotopen Knochenbildungen ganz sicher eine große Rolle, so z. B. bei der sogenannten Myositis ossificans.

Zusammenfassung:

Es wurde an Hand von einem Fall gezeigt, daß eine Knorpel- und Knochenbildung analog der Tracheopathia chondro-osteoplastica auch vorwiegend im Kehlkopf auftreten kann und dann grundsätzlich dasselbe Bild darbietet wie in der Trachea (Laryngopathia chondro-osteoplastica).

Von der eigentlichen Tracheopathia chondro-osteoplastica sind streng zu trennen echte Ekchondrosen.

Die Knorpel- und Knochenbildungen der ersteren Anomalie entstehen auf der Grundlage von Schädigungen verschiedener Art, wahrscheinlich auf dem Umwege über regressive Prozesse im trachealen und laryngealen Bindegewebe, bei konstitutioneller Bereitschaft für eine solche Umdifferenzierung dieses Bindegewebes.

Die Knochenbildung geschieht durch Osteoplasten enchondral nach Abbau von verkalktem Knorpel, vielleicht auch direkt im Anschluß an dystrophische Verkalkung des Bindegewebes.

Literaturverzeichnis

1. Aschoff. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1910, Bd. 14, pag. 125.
   Zentralblatt für allgemeine Pathologie, Bd. 21, 1910, pag. 442.
2. Balser. Virchows Archiv, Bd. 91, 1883, pag. 57.
3. Beck und Schneider. Handbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde von A. Denker und O. Kahler, Berlin und München 1926, Bd. 2, pag. 434.
4. Bensen. Über heteroplastische Knochenbildungen. Inaug.-Diss. Göttingen 1898.
5. Berg. Internationales Zentralblatt für Laryngologie und Rhinologie, Bd. 8, 1892, pag. 492.
6. Birch-Hirschfeld. Eulenburgs Realenzyklopädie Bd. 18, 1888, pag. 101.
7. Blecher. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 21, 1910, pag. 837.
8. Brückmann. Virchows Archiv Bd. 200, 1910, pag. 433.
9. H. Chiari. Wiener medizinische Wochenschrift Nr. 34, 1878, pag. 913.
   Diskussion zum Vortrag Aschoff. Verhandl. deutsch. path. Ges. 14. Tagung. 1910.
10. O. Chiari. „Krankheiten der obern Luftwege", 3. Teil, 1905, pag. 380, 211, 282.
    „Chirurgie des Kehlkopfs und der Luftröhre", Stuttgart 1916, pag. 423.
11. Demme. Würzburger medizinische Zeitschrift, Bd. 2, 1861, pag. 410.
12. Dennig. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 2, 1887, pag. 101.
13. Dreyfuß. Archiv für Laryngologie und Rhinologie, Bd. 23, 1910, pag. 318.
    Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 102, 1916, pag. 426.
    Passows Beiträge, Bd. 8, 1916, pag. 299.
14. v. Eicken. Archiv für Laryngologie und Rhinologie, Bd. 15, 1904, pag. 406.

15. Eppinger. Klebs. Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 2, 1880, pag. 298.

16. Freund. Über Tracheopathia osteoplastica. Inaug.-Diss. Berlin 1914.

17. Ganghofner. Zeitschrift für Heilkunde, Prag. Bd. 1, 1880, pag. 350.

18. Gottschalk. Über Tracheopathia osteoplastica. Inaug.-Diss. München 1920.

19. Gruber. Über Metaplasie. Münchner medizinische Wochenschrift, 1939, Nr. 1, pag. 22.

20. Haga. Berliner klinische Wochenschrift, 1911, Nr. 30, pag. 1384. 1912, Nr. 13, pag. 600.

21. Hammer. Zeitschrift für Heilkunde. Prag. Bd. 10, 1889, pag. 458.

22. Hart und Mayer. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Henke-Lubarsch, Bd. 3, Berlin, 1928.

23. Haslinger. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 10, 1912, pag. 284.

24. Heymann. Virchows Archiv, Bd. 116, 1889, pag. 329.

25. Hueter. Münchner medizinische Wochenschrift, 1899, Nr. 31, pag. 1030.

26. Kass Über Chondro-Osteome der Trachea. Inaug.-Diss. Greifswald 1910.

27. Kaufmann. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 1, 1931, pag. 308.

28. Kriebel. Centralblatt für Chirurgie, 1927, Nr. 31, pag. 1952.

29. Laboulbène. Gazette des hôpitaux, 1878, pag. 763.

30. Landsberg. Untersuchungen über Tracheopathia chondro-osteoplastica. Inaug.-Diss. Berlin 1914.

31. Levinger. Münchner medizinische Wochenschrift, Bd. 57, 1910, Nr. 46, pag. 2422.

32. Lubarsch. Zur Lehre von der Metaplasie. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 227, 1930, pag. 48.

33. Mailer. Über Knochenbildungen in der Trachealschleimhaut. Inaug.-Diss. Basel 1917.

34. Majewski. Monatsschrift für Ohrenheilkunde, Bd. 34, 1900, pag. 249.

35. Mann. Münchner medizinische Wochenschrift, 1907, Nr. 23, pag. 1120.

36. Minnigerode. Zentralblatt für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Bd. 5, 1924, pag. 160.

37. Mischaikoff. Über Knochenbildungen in der Trachealschleimhaut. Inaug.-Diss. Zürich 1894.

38. Moltrecht. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. 6, 1902—1903, pag. 169.

39. Muchleston. Internationales Zentralblatt für Laryngologie und Rhinologie, Bd. 26, 1910, Nr. 7, pag. 331 (Refer. aus The Laryngoscope, Bd. 12, 1909).

40. Peperkorn. Beitrag zur Kenntnis der Tracheopathia osteoplastica. Inaug.-Diss. München 1931.

41. Peters. Wiener klinische Wochenschrift, 1909, Nr. 45, pag. 1563.

42. v. Recklinghausen. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, Bd. 1, 1899, pag. 109.

43. Reinhart. Beitrag zur Ossifikation der Trachealschleimhaut. Inaug.-Diss. Erlangen 1903.

44. Ribbert. Deutsche medizinische Wochenschrift, Bd. 21, 1895, pag. 9 und 25.
Geschwulstlehre. Bonn 1904, pag. 133.

45. Rode. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1902, Vereinsbeilage Nr. 2, pag. 14.

46. Rokitansky. Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Wien, 1868, Bd. 3, pag. 11.

47. Schmorl. Diskussion zum Vortrag Aschoff. Verh. deutsch. path. Ges. 14. Tagung 1910.

48. Schnitzer. Archiv für Laryngologie und Rhinologie, Bd. 32, 1919, pag. 236.

49. v. Schrötter. Wiener klinische Wochenschrift. 1899, pag. 414.

50. Spieß. Münchner medizinische Wochenschrift, 1910, Nr. 40, pag. 2095.

51. Steiner. Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie und ihre Grenzgebiete, Bd. 6, 1913, pag. 593.

52. Sternberg. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Leipzig 1928, pag. 210.
Diskussion zum Vortrag Aschoff. Verh. deutsch. path. Ges. 14. Tagung 1910.

53. Steudener. Virchows Archiv, Bd. 42, 1868, pag. 48.

54. v. Tanturri. Monatsschrift für Ohrenheilkunde, 1935, H. 11, pag. 1358.

55. Virchow. Die krankhaften Geschwülste, Bd. 1, 1863, pag. 441.

56. Waldapfel. Zeitschrift für Anatomie. Bd. 96, 1931, H. 2, pag. 258.

57. Wilks. Transactions of the pathologic society of London, Vol. 8, 1857.